



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

이학 석사학위논문

치매가 없는 중노년층에서
혈역학적 생체 신호와 인지,
스트레스 및 우울 요소의
상관관계: 스펙트럼 분석

2016 년 1월

서울대학교 대학원
협동과정 인지과학 전공
서 민 희

국문 초록

치매가 없는 중노년층에서
혈역학적 생체 신호와 인지,
스트레스 및 우울 요소의
상관관계: 스펙트럼 분석

서민희

협동과정 인지과학 전공

서울대학교 대학원

인지과학에서 뇌영상기법이 발전하기 이전에도 혈류와 뇌기능, 인간의 행동양식 간의 상관관계에 관해서는 1870년대 후반에서부터 연구가 되어왔다. 혈액의 흐름이 뇌가 기능하는 것과 밀접하게 연관되어 있을 것이라는 주장은 19세기의 한 이탈리아 생리학자에 의해 제기되었다. 현재는 뇌영상기법 뿐 아니라 다양한 생체 변수 측정 방법론을 통해 혈류와 뇌기능 사이의 상관관계를 탐구할 수 있게 되었다.

본 논문에서는 스펙트럼 분석을 통해 인지, 스트레스 및 우울 요소와 혈역학적 생체 신호 사이의 상관관계에 관해 탐색적 연구를 수행하였다. 혈역학적 생체 신호는 혈역학적 변화 양상을 양적으로 측정한 매개 변수이다.

서울대학교 병원 신경심리검사실을 방문했던 중노년층 집단과, 별도로 모집했던 젊은층 집단에 대해서 기립 스트레스 검사를 시행하였다. 동시에 혈액학적 생체신호를 측정하고 뒤 스펙트럼 분석을 통해 심박·혈압 변산성, 혈중 산소포화도를 얻었으며 중노년층의 경우 추가로 신경심리검사실에서 인지 기능 평가 및 우울감, 스트레스 정도를 측정을 실시하였다.

나이를 제어하고 혈액학적 생체 신호와 신경심리검사 점수에 관해서 편상관분석을 한 결과 인지, 스트레스 및 우울 요소와 심박 변산성, 혈중 산소포화도의 저주파 대역과의 상관성이 두드러지게 나타났다. 유의미한 상관관계에 관해 회귀 분석을 한 결과 유의미한 결정 계수를 보이는 관계는 없었다.

이를 통해 정서성 변수와 전두엽성 기능을 제외한 인지 기능의 경우 교감 신경계의 활성 정도가 변수 지표가 작동하는 효율성과 상반된 관계에 있을 가능성이 있음을 유추할 수 있다. 전두엽성 기능의 경우 다른 인지 기능과 다르게 부교감, 교감 신경계의 활성을 나타내는 저주파, 고주파 대역과 모두 동일한 방향의 상관성을 보였으므로 다른 기작이 관여하고 있을 가능성이 있다. 다만 본 연구의 경우 중노년층을 대상으로 수행되었으며 집단의 연령층에 따라 생체 신호 양상에 유의미한 차이가 관찰되었기 때문에 결과에 대한 해석을 젊은층에까지 확대해서 적용할 수는 없다.

주요어: 인지 기능, 스트레스, 우울감, 혈액학적 생체 신호, 신경심리검사

학번: 2013-22800

목차

국문 초록	i
I. 서론	1
1. 생체 신호	3
1.1. 혈액학적 반응	3
1.2. 혈액학적 생체 신호의 종류	4
1.3. 스펙트럼 분석	9
2. 신경심리검사	12
2.1 인지, 스트레스 및 우울 요소	12
3. 인지, 스트레스 및 우울 요소와 혈액학적 생체 신호	15
4. 연구 목적	17
II. 실험 방법	18
1. 참가자	18
2. 인지, 스트레스 및 우울 요소 측정	18
2.1. 한국형 간이정신상태검사	19
2.2. 전두엽 기능 검사	19
2.3. 치매임상평가척도	19

2.4. 노인우울척도	20
2.5. 노인스트레스척도	20
2.6. 한국형 도구적 일상생활능력 평가	20
2.7. 신경 정신 증상에 관한 보호자 설문	20
3. 혈액학적 생체 신호의 측정	21
4. 기립 스트레스 검사	22
5. 스펙트럼 분석	23
6. 상관 분석과 선형 회귀 분석	23
7. 만-휘트니 U검정	24
III. 결과	25
1. 중노년층의 인지, 스트레스 및 우울 요소와 혈액학 적 생체 신호 상관관계 분석	25
2. 중노년층과 젊은층의 혈액학적 생체 신호 양상 비교	31
IV. 논의	40
1. 중노년층의 인지, 스트레스 및 우울 요소와 생체신 호 간 상관관계	40
2. 중노년층과 젊은층의 생체 신호 양상 차이	43
3. 기여	44
V. 한계점	44

참고 문헌	46
Abstract	59

표

표 1. 심박·혈압 변산성, 압수용체 민감도의 주파수 대역에 영향을 미치는 생물학적 기작	11
표 2. 실험 참가자의 집단에 따른 인구학적 데이터 및 인지, 스트레스 및 우울 변수 지표의 평균값과 범위 분포	25
표 3. 옥시헤모글로빈 농도 변산성 주파수 대역과 인지, 스트레스 및 우울 요소의 편상관계수	26
표 4. 총헤모글로빈 농도 변산성 주파수 대역과 인지, 스트레스 및 우울 요소의 편상관계수	26
표 5. 심박 변산성 주파수 대역과 인지, 스트레스 및 우울 요소의 편상관계수	27
표 6. 디옥시헤모글로빈 농도 변산성 주파수 대역과 인지, 스트레스 및 우울 요소의 편상관계수	28
표 7. 이완기 혈압 변산성 주파수 대역과 인지, 스트레스 및 우울 요소의 편상관계수	29
표 8. 비표준화잔차에 대한 선형회귀분석 결과	31
표 9. 신경심리검사 점수 간 이변량 상관분석(스피어만) 상관계수	31
표 10. 중노년층과 젊은층 fNIRS 신호의 만-휘트니 U검정 결과 p값	32
표 11. 중노년층과 젊은층 심박 변산성의 만-휘트니 U검정 결과 p값	33
표 12. 증년층 이상과 젊은층 혈압 변산성의 만-휘트니 U검정 결과 p값	34

그림

그림 1. 옥시헤모글로빈 농도 변산성의 집단(1=중노

년층, 2=젊은층)별 중위값 비교	35
그림 2. 디옥시헤모글로빈 농도 변산성의 집단(1=중노년층, 2=젊은층)별 중위값 비교	36
그림 3. 총헤모글로빈 변산성의 집단(1=중노년층, 2=젊은층)별 중위값 비교	37
그림 4. 심박 변산성의 집단(1=중노년층, 2=젊은층)별 중위값 비교	38
그림 5. 혈압 변산성의 집단(1=중노년층, 2=젊은층)별 중위값 비교	39

I . 서론

아리스토텔레스는 인간의 마음이 심장에서 형성된다고 생각했던 것에 반해 플라톤은 뇌가 그 중심이 된다고 주장했다. 기원전에서부터 인간의 마음이 어디에 위치하는지에 관해서는 논쟁이 있어왔지만 인간의 인지 능력은 생리적으로 정의되기 보다는 심리적으로 정의되었다.

인지과학은 인간의 마음과 행동양식을 뇌라는 물질을 통해 자연화하여 과학적인 방법론으로 연구하기 위해 출범하였다. 하지만 뇌라는 생체 기관이 인간의 인지 작용이 일어나는 장소라는 것을 인지했던 초창기에도 인간의 인지 능력에 미치는 생리적인 영향력이 체계적으로 탐구되지는 않았다.

그 이유는 인지 과학이 초기에 영향을 받았던 철학에서 찾을 수 있다. 형성 초기에 인지과학은 기능주의 철학의 다중구현가능성이라는 개념의 영향을 받았다. 이 입장에 의하면 인간의 인지 능력이 물리적으로 구현되는데 있어 하드웨어의 종류는 중요하지 않으며 그 하드웨어는 현재 우리가 익숙해져 있는 생물학적 신체가 될 수도 있고 기계로 이루어진 인공물이 될 수도 있었다. 그래서 초기 인지과학에서는 인지의 하드웨어라고 할 수 있는 뇌에 관한 연구는 소홀히 했었다. 하지만 그 후 뇌영상기법이 발전하고 인지를 물리주의적 관점에서 탐구하려는 시도가 있으면서 인지과학에서 뇌라는 생체 기관이 주목을 받게 되었고 마음의 생리학적인 기반을 찾으려는 탐구가 본격적으로 시작되었다(이정모, 2009).

이 때 인간의 인지 작용이 일어나는 생체 기관으로서 생리학적 기반으로 주요하게 거론되었던 것은 뇌였다. 특히 뇌병변 연구를 통해 뇌의 특정 영역이 손상될 경우 특정 인지 능력이 손상되는 현상이 관찰되면서 뇌의 영역 별로 상응하는 인지 능력을 배정해서 뇌 지도를 만들

려는 시도도 있었다. 하지만 뇌기능이 특정 영역에 국재화되어 있다는 주장은 기능의 손상이 뇌 손상 영역이 아니라 뇌 손상 정도와 연관이 있다는 전체적 입장이 대두되면서 그 이후로 뇌가 어떻게 기능하는지에 관해서 오랫동안 논란이 있어왔다.

뇌 기능이 특정 대뇌 피질 영역에만 국재화 되어있다는 주장은 지금은 다소 과격한 것으로 생각되지만 그래도 발현되는 인지 능력에 따라 특정 대뇌 피질 영역군이 활성화된다는 생각은 오랫동안 이어져왔다. 하지만 초반에는 그 생각을 효과적으로 증명할 수가 없었다. 살아있는 인간을 대상으로 뇌가 기능하는 것을 직접적으로 관찰할 수 없었기 때문이다. 이러한 문제점은 1973년 X선을 이용한 컴퓨터 단층촬영기법(Computed Tomography, CT)이 발명되고 뒤이어 양전자 단층촬영(Positron Emission Tomography, PET), 기능적 자기공명영상(Functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI)과 같은 뇌기능 영상기법이 나타나면서 개선되었다.

하지만 뇌영상기법이 발전하기 이전에도 혈류와 뇌기능, 인간의 행동양식 간의 상관관계에 관해서는 1870년대 후반에서부터 연구가 되어왔다. 혈액의 흐름이 뇌가 기능하는 것과 밀접하게 연관되어 있을 것이라는 주장은 19세기의 한 이탈리아 생리학자에 의해 제기되었다. 그는 수술을 통해 환자의 두개골에 골 결손을 만들고 그 곳을 통해 뇌로 향하는 맥동을 관찰했다. 그는 환자가 수학적 계산 과제를 수행할 때마다 뇌의 특정 부위의 맥동이 증가하는 현상을 관찰하고 뇌로 향하는 혈류와 뇌기능이 상관되어 있을 것이라는 생각을 하게 된다(Raichle, 2009).

뇌 기능과 혈류의 관계에 관한 관심이 커지면서 뇌 이외의 신체 기관이 뇌 기능에 미치는 영향과 상관관계에 관한 연구도 이루어지기 시

작했다. 특히 신체의 혈액 순환을 담당하는 순환계와 뇌기능의 상관관계에 대한 연구가 활발하게 진행되었다. 더 나아가서는 순환계가 뇌가 기능하는데 필요한 산소를 공급하는 것뿐만 아니라 뇌가 기능하는 양상과 더 밀접한 연관이 있을지도 모른다는 생각에 따라 심장과 뇌의 관계가 다시 중요한 화두로 떠오르게 되었다. 마음이 뇌가 아니라 심장에 있다고 주장하던 아리스토텔레스의 주장이 다시 재평가되는 시기가 도래한 것이다.

1. 생체 신호

생체 신호는 생명체에서 지속적으로 측정할 수 있는 신호를 일컫는다. 주로 생명활동에 의해 생체의 특정 조직에서 전압차가 발생하면서 전류가 변하게 되는데, 이 때 측정되는 전기적인 신호를 말하며 시간에 따른 변화를 측정한다. 생체 신호는 측정하려고 하는 신호에 따라 다양한 기기를 사용하는데 대표적인 예로 뇌전도(EEG), 심전도(ECG), 근전도(EMG) 측정 기기가 있다.

1.1. 혈액학적 반응

혈액학은 혈액의 흐름에 관해 유체역학적인 분석을 하는 분야이다. 순환계는 항상성을 유지하기 위해 혈액의 흐름을 제어하며 변화하는 외부 환경에 몸이 적응할 수 있도록 해준다. 따라서 혈액학에서는 혈액의 흐름을 관장하는 혈관에 관한 역학적인 성질을 탐구한다. 이는 혈관 저항성, 혈액의 점성, 동맥혈압, 혈관벽의 경도, 심박출량과 같은 변수들이 모두 고려되어야 한다.

혈액학적 반응은 그 중에서도 특히 뇌기능을 유지하기 위해 혈액을 공급하는 일련의 과정을 뜻한다. 뇌혈관계에는 주축을 이루는 커다란

뇌동맥들이 있으며 뇌동맥에서 갈라져 나간 소동맥이 연막에 분포한다. 소동맥은 내피세포와 평활근으로 이루어져 있으며 연막 아래로 더 깊은 곳까지 들어가서 교세포와 상호작용한다. 신체의 다른 부분에 분포하는 혈관들과 달리 뇌의 혈관계는 항상성 유지를 위해 혈액을 공급하는 것과 더불어 혈뇌장벽을 유지해야하기 때문에 혈관과 교세포가 함께 기능적 단위를 이룬다. 성상세포는 다양한 신경전달물질을 받아들일 수 있는데 노르에피네프린을 받아들이면 세포내 칼슘이온 농도가 증가하고 단계적 연쇄반응을 통해 혈관의 평활근에 도달하게 되면 혈관 수축이 일어난다(Koehler, 2006). 반대로 내피세포에서 일산화질소가 분비되면 성상세포에서 일어나는 혈관수축 기작이 저해되어 결과적으로 혈관이 확장되거나(Koehler, 2006) 일산화탄소가 평활근내 칼슘이온 농도를 감소시키는 기작이 관여한다는 연구가 있다(Grange, 2001). 주피세포의 경우에는 조직의 산소와 이산화탄소 농도에 따라 혈관벽을 이완시키거나 수축시키는 것으로 알려져 있다.

이러한 혈역학적 변화는 주로 특정 생체 조직의 에너지 대사량과 연관되어 있으며 에너지 대사량은 기능적 활성 정도와 연관되어 있다고 알려져 있다.

1.2. 혈역학적 생체 신호의 종류

혈역학적 변화 양상을 양적으로 측정하기 위한 파라미터로 심박수, 혈중 산소포화도, 혈류 속도, 혈압, 혈액량이 주로 쓰인다. 혈역학적 생체 신호는 뇌혈관계에서 일어나는 혈역학적 반응과 더불어 순환 기능을 대표하는 심장 활동에 관련된 생체 지표 역시 포함한다.

심장 활동은 동방 결절에서 주기적으로 발생하는 전기 신호에 의해 내재적으로 제어되기도 하지만 자율 신경계를 통해 외재적인 제어를 받기도 한다. 일반적으로 교감 신경계가 심박수를 증가시키고 부교감 신

경계는 심박수를 낮추면서 길항적으로 작용하는 것으로 알려져 있지만 그런 현상은 압수용기 반사 기제가 관여할 때 두드러지고 자율 신경계가 심장 활동을 조절하는 양상은 더 복잡하다(Paton et al., 2005).

자율 신경계와 같은 말초 신경을 거슬러 올라가 중추 신경계에서 심장 활동과 관련이 있는 영역도 보고되고 있다. 대표적으로 전두엽이 자율 신경계를 통한 심박 제어에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다(Wong et al., 2007). 전전두 피질의 경우에는 특히 부교감 신경을 통해 심장 활동을 억제하는 것과 관련이 있다는 보고도 있다(Lane, 2009). 따라서 뇌 활동과 심장 활동이 서로 연관되어 있을 가능성이 높으며 인지 기능 및 감정과 같은 심리적 요소가 스펙트럼 분석을 통해 얻은 심장 활동 변수에 영향을 주는 것으로 알려져 있다(Thayer & Lane, 2009).

심박수는 심장 활동을 나타내는 대표적인 생체 신호다. 심장은 순환계 기능을 유지하는 가장 중요한 동력 기관이며 생명 유지와 직접적으로 연관되어 있기 때문에 그 활동 양상을 모니터링하기 위한 연구가 많이 이루어졌다. 임상과 연구 현장에서는 주로 심전도를 측정함으로써 심장 활동을 모니터링한다. 심전도를 측정하기 위해서 피부 표면에 전극을 붙이는데 서로 다른 전극 두 개를 쌍으로 유도를 형성한다. 표준 유도, 사지 유도, 흉부 유도를 합해 총 열두 가지 유도가 있으며 심전도를 해석한다는 것은 이 열두 가지 유도를 해석하는 작업을 뜻한다(Andreassi, 2013; 정영선, 2001).

심전도를 통해서만 분당 심박수 이외에 더 많은 정보를 얻을 수 있다. 특히 연속하는 QRS파, 혹은 R 피크 사이의 시간 간격(NN interval, RR interval)을 측정해 표준편차를 계산하거나(SDNN, SDANN) 시간대별로 심박수가 변하는 양상을 알 수 있고 시간 간격

자체가 아니라 그 차이 값에 관한 통계적 분석을 수행하기도 한다(RMSSD, NN50). 또한 시간 간격에 관한 스펙트럼 분석을 통해 주파수 대역 별로 분산이 어떻게 분포하는지에 관해서 보기도 한다(Malik, 1996). 이러한 것을 통틀어 심박 변산성(Heart Rate Variability, HRV)이라고 하며 특히 주파수 대역에 관한 분석은 심장 활동에 미치는 자율 신경계의 영향에 관해 분석할 수 있기 때문에 신경계 활동과 심장 간의 관계성을 규명하는데 널리 쓰이고 있다(Connes, 2010).

혈압은 혈액이 혈관벽에 미치는 압력이다. 혈압은 상완 커프를 통해 측정되며 비침습적이기 때문에 임상에서 자주 쓰이는 생체 지표이다. 심장 활동에 영향을 받기 때문에 수축기 혈압과 이완기 혈압을 구분하며 수축기 혈압은 커다란 혈관의 탄성과, 이완기 혈압은 말초 저항과 관련이 있다고 본다(Wiggers, 1932).

혈압을 적절하게 제어하기 위해서는 변화를 야기하는 주변 환경과 상호작용해서 영향력을 상쇄해야하기 때문에 혈압 자체보다 정보량이 풍부할 것으로 생각된다. 실제로 혈압 변산성(Blood Pressure Variability, BPV)은 단순한 노이즈가 아니라 심혈관 제어 기작에 관한 중요한 정보원이다(Appel, 1989; Parati, 1995). 심박 변산성처럼 혈압 변산성 역시 스펙트럼 분석을 통해 자율 신경계 활동에 관한 단서를 얻기도 한다.

또한 혈압을 일정하게 유지하기 위한 생물학적 기작 중에 압수용기 반사라는 것이 있다. 혈관벽에 압력이 가해지면 압수용기가 활성화되어 부교감 신경을 통한 음성 피드백으로 심박수를 감소시키고 결과적으로 혈압을 낮추게 된다. 이러한 압수용기의 민감도(Baroreflex Sensitivity, BRS)는 양적으로 측정될 수 있으며 R 피크 간의 시간 간격과 수축기 혈압의 선형 회귀 분석에서 얻어진 기울기로 나타낸다.

즉, 수축기 혈압이 1mmHG만큼 변하는 동안 R 피크 사이의 시간 간격이 얼마나 변했나 보는 것이다. 압수용체 민감도를 스펙트럼 분석한다는 것은 압수용기의 활동으로 인해 혈압의 진동이 R 피크 간 시간 간격과 같은 주파수로 진동하도록 한다는 것이다(Parati, 2000).

혈류 속도는 주로 경두개 도플러(Transcranial Doppler, TCD) 장비로 도플러 효과를 이용해 측정된다(Miyazaki & Kato, 1965). 동맥에 흐르는 혈류는 방향과 속도에 따라 반향 되어 오는 음파의 주파수가 다르다는 원리를 이용한다. 다만 도플러 효과가 상대적인 속도를 측정한다는 점 때문에 탐침의 위치에 따라 정확도가 유동적이다. 두개골이 초음파가 침투하는 것을 막기 때문에 아직 뇌혈류는 특정한 부위에서만 측정될 수 있다.

혈중 산소포화도와 혈액량은 뉴린 활동으로 인해 일어나는 혈액학적 반응을 나타내는 대표적인 지표다. 기능적 자기공명영상법은 헤모글로빈의 산소 함유량이 증가함에 따라 헤모글로빈의 자기적 성질이 바뀌고, 자기공명영상의 신호 크기가 증가하는 현상을 이용하며 이를 BOLD(Blood Oxygen Level Dependent) 효과라고 한다(Ogawa et al, 1990; Ogawa & Lee, 1990). 그에 비해 기능적 근적외선 분광법(functional Near Infrared Spectroscopy, fNIRS)은 흡광도를 측정해서 발색단 농도의 일시적, 주기적 변화를 알 수 있다. 우리 몸의 피부와 뼈, 생체 조직은 대부분 700~1000nm 사이의 근적외선을 흡수하지 않고 통과시키지만 헤모글로빈은 근적외선을 대부분 흡수하는 발색단이다. 또한 산소 결합 여부에 따라 근적외선 흡광도가 다르기 때문에 근적외선 분광법을 통해서 두 종류의 헤모글로빈 농도 변화를 알 수 있다. 옥시헤모글로빈과 디옥시헤모글로빈 농도 변화를 합해 총 혈류량의 변화를 알 수도 있다(Villringer, 1993).

두 방법 모두 뉴런의 활동이 활발해지면 해당 뇌 부위로 향하는 혈류량이 증가하고 산소 소모량도 증가할 것이라는 가정을 하고 있다. 따라서 뉴런의 활동을 직접적으로 관찰한다기 보다는 간접적으로 측정하는 방식을 사용하고 있으며 기능적으로 활성화됐을 때 혈류량 증가가 산소 소모량보다 현저할 것이라는 가정 역시 중요한 위치를 차지하고 있다 (Fox, 1988).

하지만 국소적인 혈역학적 변화와 해당 뇌 부위의 기능 활성화의 연관성에 관해서는 논란이 있다. 기능적 자기공명영상에서 측정되는 BOLD 신호는 뉴런의 활동 전위와 완벽하게 상관되어 있진 않다. BOLD 신호는 연속적인 막전위와 활동 전위에 의한 영향력이 혼합된 결과이다(Logothetis & Wandell, 2004). 뉴런의 전기적 활동이 증가하면 그 부위의 대사량이 증가하고 결과적으로 국소 뇌 혈류량이 증가할 것이라는 가정 또한 반례에 부딪혔다. 먼저 대사량의 경우에는 활동이 일어나는 뉴런의 신경세포체보다는 신경 끝부분에서 현저히 증가하는 경우가 쥐의 감각 시스템 및 운동 시스템에서 발견되었다(Sharp, 1976). 이런 보고는 국소적인 대사량 증가가 나타난 뇌 영역이 사실은 실제로 활성화된 뉴런들이 모여 있는 영역과 떨어져있을 수도 있을 가능성을 시사한다(Raichle, 1987). 특히 대사량과 혈류량 변화는 안정 상태가 아닐 시에는 서로 어느 정도는 독립적인 변수로서 작용한다(Fox & Raichle, 1986). 또한 기능 활성화와 혈류량, 산소 소모량 사이에 양의 상관관계가 있다는 연구는 다수 있지만 혈중 산소포화도나 혈류량이 감소하는 현상과 기능적 비활성화 사이의 상관관계에 대한 연구는 거의 되어 있지 않다(Villringer & Chance, 1997). 문제해결 및 암산 과제를 수행하는 동안 우세반구의 전두엽 부분에서 오히려 뇌혈류량과 산소 소모량이 감소했다는 보고도 있다(Hoshi et al., 1994).

1.3. 스펙트럼 분석

연구자들은 복잡한 시스템 내에서 기능 요소들끼리 주고받는 피드백을 분석하기 위해서는 생체 신호의 진동 즉, 변동하는 주기를 관찰하는 것이 필요하다고 판단했다(Kruse & Jülicher, 2005). 특히 심혈관계 생체 신호에 관한 스펙트럼 분석은 호흡과 압수용기 및 화학수용기의 혈압조절기작으로 인한 생체 신호의 진동 양상을 볼 수 있고 이는 자율신경계의 기능과 밀접하게 연관되어 있다(Cohen, 2002).

스펙트럼 분석은 시계열 데이터를 주파수 영역으로 변환한 뒤 스펙트럼을 계산해 주파수별 에너지 분포를 구하는 분석법이다. 스펙트럼을 계산한다는 것은 유한한 데이터의 총 분산이 주파수 영역에 걸쳐 어떻게 분포하고 있는지 알아보는 과정이라고 할 수 있다. 스펙트럼 분석은 다양한 학문 분야에서 쓰이며 연구하고자하는 데이터에 숨겨진 주기성을 드러나게 해 줄 수 있는 분석 방법이다(Stoica & Moses, 2005).

스펙트럼 분석을 위해서 시계열 데이터를 주파수 영역으로 변환하는 방법으로 푸리에 변환이 쓰여 왔다. 푸리에 변환은 임의의 함수를 이루는 기저 함수로 사인과 코사인 함수를 상정한다. 푸리에 변환된 함수의 푸리에 계수를 통해 사인과 코사인 함수가 각 주파수 영역에서 얼마나 기여하는지 알 수 있다. 그에 비해 기저 함수를 사인과 코사인이 아니라 더 복잡한 함수로 상정하는 변환법도 있는데 이 방법을 파형요소 변환이라고 한다. 이 때 상정하는 기저 함수를 모파형 요소라고 한다.

기존의 푸리에 변환과 파형요소 변환의 다른 점은 파형요소 변환의 경우 윈도우가 고정되어 있지 않다는 사실이다. 윈도우라는 것은 데이터의 일부 영역만을 잘라서 보는 것으로 잘라낸 영역에 관한 주기성만을 분석할 수 있게 된다. 만약 이 윈도우의 폭이 작다면 시계열 데이터

의 아주 작은 부분만 볼 수 있을 것이고 폭이 크다면 더 긴 시간 동안 데이터가 변하는 양상을 관찰할 수 있을 것이다. 데이터의 시간 폭이 길어질수록 비연속적인 부분이 포함될 가능성이 많아지기 때문에 윈도우 폭을 좁혀서 데이터를 잘게 쪼갠다면 비연속적인 부분을 제거하면서 시간 해상도를 향상시킬 수 있다. 하지만 그런 경우 시간에 따라 변화하는 데이터의 양상에 관한 정보를 잃게 되는데 윈도우의 폭을 넓힌다면 데이터의 주기성에 관한 정보를 얻겠지만 시간 해상도는 줄어든다. 따라서 적절한 윈도우를 선택하는 것이 시계열 데이터를 주파수 영역으로 변환할 때 중요한데 푸리에 변환의 경우 윈도우의 폭이 정해져 있어서 시계열 데이터의 모든 부분에 관해서 같은 윈도우를 적용할 수밖에 없다. 그에 비해 파형요소 변환의 경우 저주파에서는 폭이 넓은 윈도우를, 고주파에서는 폭이 짧은 윈도우를 쓸 수 있어 시간-주파수 해상도를 적절하게 절충할 수 있게 된다(Graps, 1995).

파형요소 분석을 통해 유의미하게 관찰된 혈액학적 생체 신호의 주파수 대역은 F1부터 F5까지 다섯 가지로 나뉜다(Stefanovska et al., 1999). F1 대역은 0.0095~0.02Hz 구역으로 내피세포와 관련된 대사 작용이 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. F2 대역은 0.02~0.06Hz 구역으로 혈관벽과 관련된 신경 활동으로 인한 변동을 나타낸다. F1, F2를 통틀어 VLF(Very Low Frequency) 대역이라고 부르기도 한다. F3 대역은 0.05~0.15Hz 구역으로 혈압 조절 기작과 관련이 있으며 혈관의 평활근이 수축, 이완하는 근원성 반응이 관여한다. F3 대역은 LF(Low Frequency) 대역이라고 불리기도 한다. F4 대역은 0.15~0.4Hz 구역으로 호흡으로 인한 생체 신호의 변동성을 나타낸다. F5 대역은 0.4~1.6Hz 구역으로 이 주파수 대역에서는 심장 활동이 가장 유력하게 작용하는 생물학적 기작이다. 안정된 상태에서 인

간의 심박수의 변동성 주파수는 대략 1Hz 근방이며 운동선수들은 0.6Hz 정도, 심장 기능에 이상이 있는 사람은 1.6Hz 까지 올라가기도 한다. F4, F5 대역을 통틀어 HF(High Frequency)대역이라고 한다. 주파수 대역의 파워에 영향을 미치는 심장 활동이나 혈압 자체에 관한 스펙트럼 분석 역시 행해질 수 있는데 주파수 대역에 따라 영향을 미치는 생물학적 기작은 표1과 같다(Ori, 1992; Stein, 1994; Luciano & Radaelli, 1994; Parati, 1995).

표 1 심박·혈압 변산성, 압수용체 민감도의 주파수 대역에 영향을 미치는 생물학적 기작

	HRV	BPV	BRS
HF (0.15~0.4Hz)	-미주 신경에 의한 심박 조절 기작(부교감) -호흡	-미주 신경에 의한 심박 조절 기작 -호흡	-미주 신경에 의한 심박 조절 기작 -호흡
LF (0.04~0.15Hz)	-교감 신경에 의한 심박 조절 -압수용체에 의한 심박 조절(부교감)	-자율 신경계 조절 기작 -레닌-엔지오텐신 시스템 -내피 세포 관련 요소 -온도 조절 기작	-자율 신경계 조절 기작

2. 신경심리검사

임상 신경심리학에서는 뇌 기능장애가 인간의 행동에 어떤 변화를 야기하는지에 관해 연구한다. 뇌손상 환자들을 관찰함으로써 뇌의 특정 영역이 기능하지 못할 때 어떤 행동 변화가 나타나는지 알게 되었고 인간의 인지 능력에 관한 구조를 확립하는 근거로 쓰이게 되었다. 뇌기능 영상화 기술의 발전으로 신경심리학자들은 특정 뇌 영역 손상이 불러오는 인간의 행동 변화의 연결고리에 관한 신경과학적 토대 역시 다질 수 있었다.

현재는 신경심리검사가 뇌병변의 진단, 환자 돌봄, 맞춤 치료 계획 수립, 치료 효과 검증, 연구, 법의학적 용도와 같은 목적으로 쓰이고 있다(Lezak, 2004).

2.1. 인지, 스트레스 및 우울 요소

사람의 정신 활동에 관해서는 많은 철학적 논쟁이 있어왔지만 심리학에서는 정신 활동이 개인의 내부에서 일어나는 것이라고 생각했고 심리적인 현상을 설명할 때 개인 외적인 요소는 배제해 왔다(Wilson, 1997; Wilson & Clark, 2009). 중요한 것은 개인의 두개골 아래에서 일어나는 활동이었고 기능주의에서는 사실 두개골 아래에 있는 유기적 구조물조차 중요하다고 여기지 않았다. 기능주의에서 중요한 것은 감각적 입력과 행동학적 출력 사이에 존재하는 인과관계로 구성된 소프트웨어였고 기능주의에 영향을 받은 인지과학은 정신 활동이 일어나는 기능적 구조를 규명하는데 초점을 맞췄다(Block, 1980). 기능적 구조를 규명하는 과정에서 인간의 정신 구조를 컴퓨터에 빗대어 정신 활동을 외부로부터 받아들인 정보를 처리하는 과정이라고 보는 시각이 생겨났다. 이를 정보처리 패러다임이라고 하며 인지 과학 전반에서 정신 활동을 인

지 기능으로서 정의할 때 중요한 개념으로 쓰이고 있다.

신경심리학에서는 인간의 정보 처리 절차에 관여하는 인지 기능을 이론적으로 구분하기 위한 노력을 계속하고 있다. 레작은 인지기능을 수용 기능, 기억, 표현 기능, 사고, 정신 활동 변수의 다섯 가지 하위 종류로 나누었다(Lezak, 2004). 수용 기능은 감각 기관을 통해 받아들인 후부터 그 정보가 심리학적으로 의미 있는 것으로 가공된 뒤 기억으로 넘어가기까지 과정에서 관여하는 인지 기능을 뜻한다. 기억은 심리학에서 지속적으로 다루어 온 중요한 연구 주제이며 인지 기능에서 가장 중심이 되는 기능이다. 환자 H.M.에 대한 연구 이후로 장기 기억이 하나의 시스템으로 구성되어 있다는 관점에서 벗어나 절차 기억과 명제적 기억으로 나뉘었으며 명제적 기억은 다시 시간적, 맥락적 특성 여부에 따라 일화 기억과 의미 기억으로 나뉘었다. 하지만 이러한 틀에 맞지 않는 기억의 형태가 보고되고 있고 의식적인 보고가 힘든 절차 기억 역시 더욱 세분화되고 있다(Squire, 2004). 표현 기능은 발화, 그리기, 쓰기, 조작하기, 행동 표현이나 표정, 동작과 같이 관찰할 수 있는 행동 일체를 뜻한다. 사고는 두 가지 이상의 정보를 서로 연관시킬 수 있는 능력을 뜻하며 계산 능력, 판단 능력 등이 포함된다. 정신 활동 변수는 정신 활동의 효율성에 영향을 미치는 변수들로 구성되어 있으며 의식, 주의 기능, 과제 수행 속도와 같은 변수가 고려의 대상이 된다.

레작은 인지 기능과 집행 기능, 성격과 정서성 변수를 다른 범주로 구분했다. 집행 기능은 그 행동을 할 것인지, 혹은 어떻게 할 것인지와 관련된 기능이고 인지 기능은 무엇을 할 수 있고 얼마나 할 수 있는지에 관한 문제라는 것이다. 집행 기능은 복잡한 생각과 행동을 고차원적으로 조직하고 집행하는 기능을 하기 때문에 종종 감시 인지 절차라고도 불린다. 그리고 고차원적 인지 절차는 전통적으로 전두엽에도 맡아하

는 것으로 알려져 있기 때문에 집행 기능은 전두엽 기능과 동일한 의미로 자주 쓰인다. 하지만 전두엽의 지엽적 손상이 곧바로 집행 기능 장애와 이어지지 않기 때문에 두 어휘를 동일시하는 것은 문제가 있으며 집행 기능을 검사할 때는 해부학적 요소보다는 행동학적 요소에 초점을 맞춰야 한다는 주장도 있다(Alvarez & Emory, 2006). 하지만 커다란 범주에서 집행 기능을 인지 기능에 포함시키는 경우도 많다.

그에 비해 성격이나 정서성과 같은 경우에는 인지 기능과 별개의 차원에서 고려되는 경우가 대다수였다. 뇌손상을 입은 사람에서 정서와 성격 변화는 흔하게 관찰되는 현상이었지만 전통적인 관점에서 인지 기능의 범주에 들어가지 않았다(Lezak & O'Brien, 1988). 이러한 성격이나 정서상의 변화 중에서는 우울감을 경험하는 경우가 가장 많았다. 뇌손상이 직접적인 원인이 되는 것도 있고 병환으로 인해 삶의 방식이 크게 바뀌면서 경험하는 좌절감, 상실감으로 인한 스트레스도 중요한 원인으로 꼽혔다.

사실 정서성과 정동이 인지 기능에 포함되는지는 인지 기능을 얼마나 폭넓게 정의하는지에 달려있으며 기본적으로 둘 모두 기능적으로 상이할 뿐 정보를 처리하는 절차라는 점에서는 공통된다. 감정 처리와 인지 처리의 영향력을 서로 분리시키는 것도 어려우며 사회적 정보 처리라는 관점에서 둘은 밀접하게 연관되어 있다(Lemerise, 2000). 불안은 주의 전환을 힘들게 하는 대신 위협이 되는 자극에 대한 주의력이 향상된다(Mathews, 1990). 우울한 사람들은 주의 집중을 유지하는 것에 어려움이 있을 수 있으며 기억력이 저하된다(Strömgren, 1997; Sévigny, 2003). 하지만 부정적인 감정이 오히려 감정이 결부된 특정 자극에 대한 기억력을 향상시키는 경우도 있다(Mackay et al., 2004). 스트레스 인해 야기되는 감정적, 생리학적 변화 역시 기억력 저

하와 관련이 있는 것으로 보고되었다(McEwen, 1995). 다만 스트레스 요인이 다양하기 때문에 스트레스가 서로 다른 인지 기능의 종류에 미치는 영향은 요인의 종류에 따라 특이적으로 나타나기도 한다(Mendl, 1999).

비록 전통적으로 정의되는 인지 기능의 범주에 들어가지 않지만 환자의 성격, 정서상 변화나 스트레스 역시 인간의 정신 활동과 인지적 수행 능력에 크게 영향을 미치는 요소이다. 따라서 본 연구에서는 전통적인 정보처리 패러다임에서 바라본 인지 기능과 더불어 집행 기능, 개인의 우울감과 스트레스 정도 역시 수행능력과 학습에 영향을 미치는 개인의 특성이라는 동일한 범주에서 바라보려고 한다(Turner, 2013).

3. 인지, 스트레스 및 우울 요소와 혈액학적 생체 신호

인지, 스트레스 및 우울 요소와 혈액학적 생체 신호와 연결될 수 있는 부분은 자율 신경계에 의한 심장 활동 제어 기작과 뇌혈류의 혈액학적 반응이다.

특히 심박 변산성을 통해서 자율 신경계 활동이 심장 활동에 미치는 영향을 알 수 있기 때문에 인지, 스트레스 및 우울 요소와의 관계성에 대한 연구가 광범위하게 이루어지고 있다. 심박 변산성 값이 클 경우 낮은 집단에 비해 집행 기능이 좋았지만 단순 반응 시간에서는 차이가 없는 것으로 보고되었고 이것은 심박 변산성의 값이 큰 것이 부교감 신경 활성화 및 전전두 피질 활성화와 연관이 있기 때문이라고 볼 수 있다(Lane et al., 2009; Hansen et al., 2003; Thayer & Brosschot, 2005). 그에 비해 주의력을 요하는 과제에서는 심박 변산

성이 감소하는 현상이 관찰되었다(Porges, 1972). 우울증, 불안, 공황과 같은 정신 질환이 있는 사람들의 경우에는 심박 변산성이 대체로 감소되었고 이는 심혈관 질환 발병과도 상관이 있는 것으로 나타났다(Gorman & Sloan, 2000). 스트레스의 경우에는 코티솔과 같은 스트레스 호르몬의 영향으로 교감 신경계의 활성을 높이고 부교감 신경계의 활성이 감소되는 것으로 보고 있다(McEwen & Lasley, 2002). 따라서 심박 변산성의 고주파 대역과 저주파 대역의 비율이 스트레스의 생체 지표로 쓰인다(Goldberger, 1999).

혈압의 경우에는 인지 기능과의 명확한 상관관계가 혼재된 양상을 보인다(Seux & Forette, 1999). 높은 혈압과 인지 기능 장애가 연관되어 있다는 연구 결과도 존재하지만 반례도 있다. 그 이유로는 조사된 집단에 차이가 있다는 점, 연구마다 통일되지 않은 신경심리검사를 썼다는 점을 꼽았다(Birkenhäger et al., 2001). 나이에 따라 혈압이 인지 기능에 다른 영향을 미친다는 연구도 있어 중년에 혈압이 높거나 고령에 혈압이 낮은 경우 인지 기능 저하와 관련이 있었다(Qiu, 2005). 혈압 변산성의 경우에는 인지 기능 장애와 양의 상관을 나타냈다(Sakakura, 2007; Bellelli, 2002). 우울, 불안과 혈압의 상관관계 역시 일관성 있게 보고되진 않았다(Licht, 2009). 스트레스의 경우 대체적으로 혈압이 증가했고 심리적 스트레스에 대한 혈압 변화가 클수록 고혈압 발병이 올라가는 것으로 나타났다(Matthews, 2004; mholz, 1990; Vrijkotte, 2000)

압수용기 민감도는 분석법이 다양하지만 일부 연구에서 민감도가 감소할수록 인지 과제 수행 능력이 좋았다는 보고가 있었다(Duschek, 2009; Yasumasu, 2006).

뇌혈류의 혈액학적 반응에 관한 변수로는 뇌혈류의 산소포화도와

뇌혈류량이 있다. 앞에서 살펴보았듯이 과제 수행으로 인해 뇌활동이 증가하면 그에 따라 연관된 뇌영역의 혈류량과 산소포화도가 증가하는 경향이 있지만 반례도 존재한다. 우울증 환자의 경우 노인에서 인지 과제를 수행할 때 옥시헤모글로빈의 농도 증가 추세가 대조군에 비해 감소된 양상을 보였다(Matsuo, 2000). 단순히 손가락을 서로 두드리는 운동 과제 수행 중에는 오히려 우울증 환자의 옥시헤모글로빈 농도 증가가 대조군에 비해 컸다(Suto, 2004).

4. 연구 목적

본 연구는 중노년층을 대상으로 스펙트럼 분석을 통해 인지, 스트레스 및 우울 요소와 혈액학적 변수의 상관관계를 탐색할 것이다. 특히 노년기에 나타나는 인지 기능 저하의 경우 순환 기능 장애와 밀접한 관련이 있다(Román, 2002). 한국의 경우 노인성 치매 중 혈관성 치매의 비중은 알츠하이머 병에 비해 비교적 낮은 편이다(Lee et al., 2002). 하지만 증가추세에 있으며 따라서 중노년층에서 스펙트럼 분석을 통한 혈액학적 생체 신호와 인지, 스트레스 및 우울 요소간의 상관성에 대한 연구는 임상적으로 유의미하다,

더 나아가서는 중노년층을 대상으로 얻은 상관관계에 관한 결과가 더 젊은 층으로까지 확대될 수 있는지에 관해서도 검증함으로써 나이에 상관없이 인지, 스트레스 및 우울 요소와 혈액학적 생체 신호 간 상관관계가 보편적인 것으로 받아들여질 수 있을지 알아본다. 이를 통해 심리학적 기능과 생리학적 기능에 관한 개념을 보다 통합적으로 이해할 수 있는 통로 중 하나가 될 수 있을 것이다.

II. 실험 방법

1. 참가자

이 연구에 포함된 대상은 신경과 검진을 위해 서울대학교 병원을 방문했던 50세에서 85세 사이의 수검자이다. 이 중 신경심리검사를 받은 결과 치매가 없는 것이 확인되고, 기립 스트레스 검사에 동의한 사람을 대상으로 하였다. 치매의 진단은 치매임상평가척도(CDR) 1.0 이상 또는 DSM-IV 에 의거하여 진단된 경우로 하였다. 총 스물여덟 명이 (평균 나이 67.6 ± 1.6 세, 여성 20명, 남성 8명)포함되었다.

젊은층 대상으로는 24세에서 34세 사이의 참가자 총 열일곱 명 (평균 나이 28.4 ± 0.8 세, 여성 7명, 남성 10명)을 모집하였다. 병원 검진과 상관없이 참가자를 모집 했으며 기립 스트레스 검사 전 동의를 구했다. 젊은층 참가자의 경우에는 신경심리검사를 시행하지 않았으며 인지 기능에 불편함을 호소하는 사람은 포함되지 않았다.

본 연구는 서울대학교병원 의학윤리심의위원회 승인을 받았고, 기립스트레스 중 생체신호를 측정하는 과제에 관해 충분한 설명을 거친 후 자발적인 서면동의를 한 사람들만을 포함하였다.

2. 인지, 스트레스 및 우울 요소의 측정

인지, 스트레스 및 우울 요소는 신경심리검사를 통해 측정하였다. 신경심리검사는 서울대학교 병원 내에 있는 신경심리검사실에서 진행하였으며 1시간 전후로 소요되었다. 한국형 간이정신상태검사 (Korean version of Mini-Mental State Exam, K-MMSE), 치매 임상평가척도(Clinical Dementia Rating, CDR), 전두엽기능검사 (Frontal Assessment Battery, FAB), 노인우울척도(Geriatric

Depression Scale, GDS), 신경 정신 증상에 관한 보호자 설문서(Neuropsychiatric Inventory Questionnaire, NPI-Q), 노인스트레스척도(Geriatric Stress Scale, GSS), 한국형 도구적 일상생활능력 평가(Korean Instrumental Activities of Daily Life, K-IADL)이 신경심리검사에 포함되었다.

2.1 한국형 간이정신상태검사(K-MMSE)

간이정신상태검사는 인지 기능을 측정하고 인지 장애를 진단하는 검사 도구로 널리 쓰여 왔다(Folstein, 1975). 한국형 간이정신상태검사는 기존의 간이정신상태검사를 한국 실정에 맞게 번안한 것으로 지남력, 기억 등록과 회상, 주의집중 및 계산, 언어능력, 시각구성능력을 평가한다. 나이, 성별, 교육 수준에 유의미한 영향을 받는 것으로 알려져 있다(Han, 2008).

2.2 전두엽기능검사(FAB)

전두엽기능검사는 간이정신상태검사에서 전두엽 기능을 평가하는 항목이 부족하다는 점을 보완하기 위해 포함된 것으로 개념화, 정신적 유연성, 계획, 방해에 대한 민감도, 억제조절, 환경에 관한 자율성을 평가한다. 한글로 번역된 전두엽기능검사는 전두엽 기능을 평가하는데 유용한 것으로 나타났으며 간이정신상태검사 점수와 상관이 높다(Kim, 2010).

2.3 치매임상평가척도(CDR)

치매임상평가척도는 기억력, 지남력, 판단력과 문제해결, 사회 활동, 집안생활과 취미, 위생 및 몸치장의 6가지 영역을 평가해 인지 장애의 심각성에 관해 척도를 매긴다. 치매임상평가척도 0점은 정상이며 0.5는 인지 기능이 경미하게 떨어지지만 불확실한 경우와 기억력에 관

해 주관적 불편함을 호소하는 경우이다. 1점 이상 부터는 인지 장애의 심각성에 따라 1, 2, 3, 4, 5점 중에 척도를 매긴다. 경미한 인지 장애를 판별해내는데 유용하지만 검사자의 판단에 의존하는 경우가 많다(Lim, 2007).

2.4 노인우울척도(GDS)

우울감은 주관적인 요소과 크게 작용하기 때문에 자가보고 형식으로 진단되어 왔다. 그러다 보니 개인의 특성과 문화적 요인에 영향을 받는다. 또한 노인의 우울증은 우울감보다는 신체적인 불편함, 불안, 집중력 저하, 기억력 문제와 같은 형태로 발현되는 경우가 많아 노인우울척도를 통해 살펴볼 필요가 있다(Yesavage, 1983). 국내 실정에 맞춰 변안된 노인우울척도가 본 연구에서 사용되었다.

2.5 노인스트레스척도(GSS)

기존에 스트레스를 측정하는 척도는 다양하게 나와 있지만 노인층을 대상으로 하는 것은 적다. 노인과 젊은 층은 스트레스 요인의 양상이 다를 수 있고 문화적 차이도 무시할 수 없으므로 한국의 노인에게 적합한 스트레스 척도를 쓸 필요가 있다. 본 연구에서는 이러한 점을 감안해 노인스트레스척도를 사용하였다(주혜연, 2012).

2.6 한국형 도구적 일상생활능력 평가(K-IADL)

한국형 도구적 일상생활능력 평가는 시장보기, 교통수단이용, 돈 관리, 기구사용 및 집안일 하기, 음식 준비, 전화사용, 취미 생활, 약 복용, 집안 수리와 같은 복잡한 일상 활동이 얼마나 가능한지에 관해 보호자와 환자에게 질문하고 가능한 정도에 관해 척도를 매긴다.

2.7 신경 정신 증상에 관한 보호자 설문

그리고 신경 정신 증상에 관한 보호자 설문서를 통해 환자가 망

상, 환각, 공격성, 우울, 불안, 들뜬 기분, 무관심, 탈억제, 과민, 이상 운동 증상, 수면 및 야간행동, 식욕 및 식습관의 변화가 있는지에 관해 보고를 받는다.

3. 혈액학적 생체 신호 측정

혈압측정기(CNAP® monitor 500), 기능적 근적외선 분광기(functional Near Infrared Spectroscopy, fNIRS), 심전도 검사기(Electrocardiography, ECG)를 사용해 지면에 평행하게 누운 자세와 지면과 45도 각도로 일어선 자세일 때 생체 신호를 측정하였다. 모든 생체 신호의 측정은 동시에 진행되었다.

기능적 근적외선 분광기는 머리에 쓰는 밴드 형태로 적외선 발광기와 광 검출기로 구성되어 있으며 두 탐침은 서로 35mm 떨어져 있다. 위시상정맥동굴을 피해 참가자의 이마 정중앙에서 왼쪽으로 3cm 떨어진 위치에 장치를 부착해 전전두엽의 옥시헤모글로빈 농도, 디옥시헤모글로빈 농도, 총헤모글로빈 농도를 측정하였다. 총헤모글로빈 농도는 옥시헤모글로빈과 디옥시헤모글로빈 농도를 합해서 산출하였다.

혈압은 실험이 진행되는 동안 지속적으로 측정되었으며 오른쪽 검지와 중지, 오른쪽 상완에 커프를 착용하였다. 손가락에 위치한 센서를 통해 혈압을 측정하며 또한 오른쪽 상완에 착용한 커프를 통해 측정 초반에 지압 파형에 관한 영점 조정을 하였다. 혈압측정기를 이용해 이완기혈압, 스펙트럼 분석을 통한 혈압 변산성을 측정하였다.

심전도의 경우에는 세 가지 유도를 측정하였다. 심전도 측정을 통해 R 피크 간격, 스펙트럼 분석을 통한 심박 변산성을 측정하였다.

4. 기립 스트레스 검사

혈압측정기, 기능적 근적외선 흡광기, 심전도 측정기를 사용한 생체 신호 측정은 기립 스트레스 테스트와 함께 이루어졌다. 기립 시 중력으로 인해 혈액이 심장이 위치한 흉부에서 멀어지고 5분 정도 기립해 있으면 정역학적 부하 때문에 혈장이 모세혈관을 통해 이탈한다. 따라서 심장으로 돌아오는 혈액량이 적어지고 심박출량이 감소한다. 처음에는 이로 인해 평균 혈압이 감소하는데 이 때 뇌로 향하는 혈류량도 줄어든다. 정맥과 뇌척수액 압력도 감소한다. 이 때 뇌혈류가 제대로 제어되지 못한다면 실신하게 되는데 보통 뇌내 자가조절 기작이 있어 기립으로 인한 혈압 저하의 영향력을 상쇄시킨다. 기립 스트레스 검사는 이러한 뇌내 자가조절과 자율신경계로 인한 혈압 제어가 잘 되는지 임상적으로 진단하기 위해 자주 쓰인다(Van et al., 2003). 또한 기립한 상태에서는 교감 신경의 활동이 두드러지게 되고 혈액학적 생체 신호의 저주파 대역에 관한 신호와 노이즈 비율(Signal to Noise Ratio, SNR)이 올라가기 때문에 저주파 대역의 분석을 위한 실험 프로토콜로 쓰이기도 한다(Haubrich et al., 2004; Diehl et al., 1998; Cheng et al., 2012)

참가자는 경사를 조종할 수 있도록 되어있는 기구에 누워 오 분 간 지면에 평행한 상태로 누워 있다가 다음 오 분은 지면과 45도 각도로 머리가 위로 향한 자세, 마지막 오 분은 다시 지면과 평행한 상태로 누워있었으며 총 십오 분 간 진행되었다. 생체 신호는 두 가지 다른 자세일 때 지속적으로 측정되었으며 측정 당시 움직임을 최소화해달라는 주의사항을 참가자들에게 전달하였다.

5. 스펙트럼 분석

본 연구에서는 측정된 생체 신호에 관해서 연속적 파형요소 변환을 사용한 스펙트럼 분석을 진행하였다. 분석 과정은 송수화, 2015년 논문과 동일하게 진행되었다(Soohwa et al., 2015).

신호 $g(u)$ 의 연속적 파형요소 변환은 아래와 같이 정의된다.

$$\tilde{g}(s, t) = \int_{-\infty}^{+\infty} \Psi_{(s, t)}(u) g(u) du$$

$\tilde{g}(s, t)$ 는 $g(u)$ 에 대한 파형요소 변환이며 이를 통해 $g(u)$ 를 시간 척도 데이터로 변환한다. $\Psi_{(s, t)}(u)$ 는 다음과 같이 정의된다.

$$\Psi_{s, t} = |s|^{-p} \psi\left(\frac{u-t}{s}\right)$$

이 때 ψ 는 모파형요소, t 는 시간, s 는 단위 요소이다. 모파형요소는 분석할 때 기준이 되는 윈도우의 크기를 정하지만 푸리에 변환에서 처럼 고정적인 것은 아니다. 주파수 해상도는 p 를 통해 조절되며 p 는 보통 양수이다. 본 연구에서는 p 를 1/2로 설정하였으며 몰렛(Morlet) 파형요소가 선택되었다

마지막으로 파형요소 변환을 통해 얻은 주파수 대역 구간 (f_{i1}, f_{i2}) 에 관해 에너지 밀도의 평균을 구하는 적분 식은 아래와 같다.

$$Amp_i(f_{i1}, f_{i2}) = \frac{1}{t} \int_0^t \int_{\frac{1}{f_{i2}}}^{\frac{1}{f_{i1}}} \frac{1}{s^2} |\tilde{g}(s, t)|^2 ds dt$$

6. 상관 분석과 선형회귀분석

뇌혈류 변수와 인지, 스트레스 및 우울 요소 변수가 어떤 상관관계를 나타내는지 알아보기 위해 상관분석을 실시하였고 사용한 통계 분석 프로그램은 IBM SPSS Statistics 21 이다. 데이터가 정규성을 만

족하지 않는 생체 신호와 한국형 간이정신상태검사, 전두엽기능검사 점수는 로그노말 분포를 가정하고 로그 변환을 통해 정규성 가정을 만족시켰다. 다만 한국형 간이정신상태검사와 전두엽기능검사 점수는 음의 왜곡도를 나타냈기 때문에 다음과 같은 형식으로 로그변환을 하였다.

$$\ln\{(X_{\max} + 1) - X\}$$

X는 각각 한국형 간이정신상태검사와 전두엽기능검사 점수이다. 로그변환을 한 데이터의 정규성은 정규성 검정에서 Shapiro-Wilk 테스트 수치로 정규성 가정을 검정하였다. 상관분석은 나이를 제어 변수로 한 편상관분석을 진행하였다.

상관분석 결과 유의미하게 나왔던 변수들에 관해서 선형회귀분석 또한 실시하였다. 회귀분석은 각 변수에서 나이의 영향력을 제외하기 위해 먼저 나이와 변수 간 회귀분석을 통해 비표준편차를 구한 뒤 비표준편차를 다시 선형회귀분석 하였다.

7. 만-휘트니 U검정

중노년층과 젊은층 참가자들의 생체 신호 데이터에 한해서 두 집단의 평균이 통계적으로 유의미한 차이가 있는지 분석하였다. 생체 신호는 로그 변환하지 않은 값들을 비교하였으며 데이터가 정규 분포를 만족하지 않으므로 비모수 검정을 실시하였다.

Ⅲ. 결과

1. 중노년층의 인지, 스트레스 및 우울 요소와 혈액학적 생체 신호 상관관계 분석

본 연구에 포함된 대상자의 인구학적 데이터 및 인지, 스트레스 및 우울 변수 지표의 통계적 분포는 표2에 정리한 바와 같다.

표 2 실험 참가자의 집단에 따른 인구학적 데이터 및 인지, 스트레스 및 우울 변수 지표의 평균값과 범위 정보.

	젊은층	중노년층
나이	28.4±0.8세 (24-34세)	67.6±1.6세 (50-85세)
인원	17명	28명
남성비율(%)	28.5	58.8
K-MMSE 점수	해당 없음	27.5±1.6점 (23-30점)
FAB 점수	해당 없음	15.7±1.5점 (12-18점)
GDS 점수	해당 없음	11.9±6.1점 (2-24점)
GSS 점수	해당 없음	7.9±3.8점 (1-17점)

또한 나이를 제어 변수로 놓고 편상관분석을 한 결과는 아래와 같다(표3, 표4, 표5, 표6, 표7). 표에는 편상관계수와 p값을 기재하였으며 유의미한 결과에 관해서는 굵은 활자체로 표시하였다.

표 3 옥시헤모글로빈 농도 변산성 주파수 대역과 인지, 스트레스 및 우울 요소의 편상관계수. MMSE: 변환된 K-MMSE 점수, FABR: 변환된 FAB 점수, GDS: 노인우울척도 점수, GSS: 노인스트레스척도 점수, lnOx_X_Y: X(S:지면과 평행하게 누운 자세, H: 지면과 45도 각도로 기울인 자세, SH: 자세 간 차이) 자세에서 측정된 옥시헤모글로빈 농도 변산성의 주파수 Y(F1~F5) 대역.

	MMSE	FABR	GDS	GSS
lnOx_S_F1	-.101	-.099	.276	.323
lnOx_S_F2	.110	-.216	.187	.273
lnOx_S_F3	-.152	-.269	-.047	.054
lnOx_S_F4	-.056	.180	.160	.269
lnOx_S_F5	.070	-.264	.062	.105
lnOx_H_F1	-.114	-.049	.412	.275
lnOx_H_F2	-.013	-.009	-.032	.094
lnOx_H_F3	-.137	-.011	-.031	.016
lnOx_H_F4	-.071	.205	-.027	.150
lnOx_H_F5	.042	-.182	.003	.095
lnOx_SH_F1	.014	-.077	-.176	.088
lnOx_SH_F2	.168	-.285	.298	.253
lnOx_SH_F3	.025	-.248	-.007	.032
lnOx_SH_F4	.015	-.018	.253	.174
lnOx_SH_F5	.042	-.103	.106	-.006

표 4 총헤모글로빈 농도 변산성 주파수 대역과 인지, 스트레스 및 우울 요소의 편상관계수.

MMSE: 변환된 K-MMSE 점수, FABR: 변환된 FAB 점수, GDS: 노인우울척도 점수, GSS: 노인스트레스척도 점수, lnTt_X_Y: X(S:지면과 평행하게 누운 자세, H: 지면과 45도 각도로 기울인 자세, SH: 자세 간 차이) 자세에서 측정된 총헤모글로빈 농도 변산성의 주파수 Y(F1~F5) 대역.

	MMSE	FABR	GDS	GSS
lnTt_S_F1	.002	.034	.186	.189

lnTt_S_F2	.071	-.250	.168	.258
lnTt_S_F3	-.120	-.257	-.019	.077
lnTt_S_F4	-.084	.118	.181	.276
lnTt_S_F5	-.043	-.253	.080	.101
lnTt_H_F1	-.088	-.130	.322	.297
lnTt_H_F2	-.133	-.071	.129	.144
lnTt_H_F3	-.228	.042	.055	.054
lnTt_H_F4	-.166	.151	.020	.151
lnTt_H_F5	-.053	-.143	.009	.099
lnTt_SH_F1	.034	.082	.065	.076
lnTt_SH_F2	.335	-.324	.090	.222
lnTt_SH_F3	.172	-.325	-.092	.010
lnTt_SH_F4	.101	-.036	.216	.175
lnTt_SH_F5	.028	-.181	.133	-.014

표 5 심박 변산성 주파수 대역과 인지, 스트레스 및 우울 요소의 편상관계수.

MMSER: 변환된 K-MMSE 점수, FABR: 변환된 FAB 점수, GDS: 노인우울척도 점수, GSS: 노인스트레스척도 점수, lnRR_X_Y: X(S:지면과 평행하게 누운 자세, H: 지면과 45도 각도로 기울인 자세, SH: 자세 간 차이) 자세에서 측정한 심박 변산성의 주파수 Y(F1~F5) 대역.

	MMSER	FABR	GDS	GSS
lnRR_S_F1	.350	-.158	-.182	.152
lnRR_S_F2	.383	-.088	.085	.392
lnRR_S_F3	.350	.038	.082	.353
lnRR_S_F4	.158	-.074	.115	.190
lnRR_S_F5	.092	-.035	.171	.098
lnRR_H_F1	.152	-.312	.044	.184
lnRR_H_F2	.097	-.232	.167	.307
lnRR_H_F3	.116	-.362	.175	.114
lnRR_H_F4	-.026	-.391	.043	-.058
lnRR_H_F5	.045	-.361	.046	-.041

lnRR_SH_F1	.239	.208	-.285	-.050
lnRR_SH_F2	.413	.053	-.011	.276
lnRR_SH_F3	.303	.266	.076	.224
lnRR_SH_F4	.170	.226	.076	.224
lnRR_SH_F5	.044	.196	.104	.100

표 6 디옥시헤모글로빈 농도 변산성 주파수 대역과 인지, 스트레스 및 우울 요소의 편상관계수

MMSER: 변환된 K-MMSE 점수, FABR: 변환된 FAB 점수, GDS: 노인우울척도 점수, GSS: 노인스트레스척도 점수, lnDO_X_Y: X(S:지면과 평행하게 누운 자세, H: 지면과 45도 각도로 기울인 자세, SH: 자세 간 차이) 자세에서 측정된 디옥시헤모글로빈 농도 변산성의 주파수 Y(F1~F5) 대역.

	MMSER	FABR	GDS	GSS
lnDO_S_F1	.170	-.075	.350	.357
lnDO_S_F2	.264	.009	.256	.416
lnDO_S_F3	-.146	-.009	.009	.183
lnDO_S_F4	.086	.229	.142	.380
lnDO_S_F5	.135	.098	-.071	.090
lnDO_H_F1	.088	.196	.365	.324
lnDO_H_F2	.189	.030	.108	.211
lnDO_H_F3	.220	.125	.031	.270
lnDO_H_F4	.173	.237	-.033	.291
lnDO_H_F5	.225	.256	-.220	.088
lnDO_SH_F1	.139	-.312	.090	.145
lnDO_SH_F2	.118	-.019	.189	.272
lnDO_SH_F3	-.354	-.146	.028	-.166
lnDO_SH_F4	-.103	-.038	.165	-.022
lnDO_SH_F5	-.116	-.186	.172	-.010

표 7 이완기 혈압 변산성 주파수 대역과 인지, 스트레스 및 우울 요소의 편상관계수.

MMSER: 변환된 K-MMSE 점수, FABR: 변환된 FAB 점수, GDS: 노인우울척도 점수, GSS: 노인스트레스척도 점수, lnDP_X_Y: X(S:지면과 평행하게 누운 자세, H: 지면과 45도 각도로 기울인 자세, SH: 자세 간 차이) 자세에서 측정된 혈압 변산성의 주파수 Y(F1~F5) 대역.

	MMSER	FABR	GDS	GSS
lnDP_S_F1	.300	.160	-.228	.209
lnDP_S_F2	-.139	-.472	.364	.225
lnDP_S_F3	-.224	-.396	.056	.004
lnDP_S_F4	.029	-.054	.040	.138
lnDP_S_F5	-.095	-.180	.103	-.015
lnDP_H_F1	.176	.109	-.117	.005
lnDP_H_F2	.135	-.110	.052	.237
lnDP_H_F3	.028	-.089	.192	.028
lnDP_H_F4	.039	-.150	.319	.173
lnDP_H_F5	-.149	-.260	.247	-.035
lnDP_SH_F1	.101	.038	-.093	.189
lnDP_SH_F2	-.246	-.350	.299	.008
lnDP_SH_F3	-.190	-.192	-.162	-.026
lnDP_SH_F4	-.015	.116	-.315	-.062
lnDP_SH_F5	.085	.122	-.227	.031

인지, 스트레스 및 우울 요소와 혈액학적 생체 신호에 관해서 나이를 제어 변수로 놓고 편상관분석을 한 결과 K-MMSE, FAB 검사 점수로 대표되는 기존의 인지 기능과 생체 신호 사이에서 유의미한 상관관계가 심박 변산성과 혈압 변산성에서 관찰되었다. MMSE로 측정되는 전반적인 인지 기능은 생체 신호의 저주파 대역과($p<0.05$), FAB로 측정되는 전두엽성 기능은 고주파와 저주파 대역 모두에서 유의미한 상관성을 보였다($p<0.05$). 자세는 기립하거나 하지 않은 상태 모두에서 상

관성을 보였다.

그에 비해 중노년층 집단이 받는 일상 스트레스 정도와 우울 정도는 혈액학적 생체 신호 중 특히 옥시헤모글로빈과 디옥시헤모글로빈으로 대표되는 혈중 산소포화도, 심박 변산성의 저주파 대역과 유의미한 양의 상관관계가 있는 것으로 나타났다. 자세의 경우 참가자가 지면과 평행하게 누워있는 상태에서 측정되었거나 자세 간 차이를 나타내는 생체 신호에서 상관관계가 발견되었다. 45도 각도로 기울인 상태에서 측정된 생체 신호와 인지, 스트레스 및 우울 요소는 상관관계가 나타나지 않았다.

우울 정도가 높게 나타난 중노년층은 지면과 평행하게 누워있을 때와 45도 각도로 서 있을 때 측정한 옥시헤모글로빈 농도 변산성의 F2 파워값 차이, 디옥시헤모글로빈 농도 변산성의 F1 대역 파워 스펙트럼 차이가 컸다($p < 0.05$). 또한 일상에서 스트레스를 많이 받는 중노년층은 지면과 평행하게 누워있을 때 측정한 디옥시헤모글로빈 농도 변산성의 F2 대역 파워 스펙트럼이 컸고($p < 0.05$), 누워있는 상태와 자세 간 차이를 나타내는 심박 변산성의 F2, F3 파워 스펙트럼이 컸다($p < 0.05$). 다만 표 8에서 나타난 것처럼 인지, 스트레스 및 우울 요소와 생체 신호 간에 유의미한 편상관관계는 관찰되었지만 선형 회귀 모델은 유의미한 설명력을 가지지 못했다.

표 8 비표준화잔차에 대한 선형회귀분석 결과.

MMSER: 로그변환된 K-MMSE 점수, FABR: 로그변환된 FAB 점수, GDS: 노인우울척도 점수, GSS: 노인스트레스척도 점수, lnX_Y_Z: Y(S:지면과 평행하게 누운 자세, H: 지면과 45도 각도로 기울인 자세, SH: 자세 간 차이) 자세에서 측정된 생체 신호 X(Ox: 옥시헤모글로빈 농도 변산성, DO: 디옥시헤모글로빈 농도 변산성, RR: 심박 변산성)의 주파수 Z(F1~F5) 대역.

종속 (비표준화 잔차)	독립 (비표준화 잔차)	R ²	수정된 R ²	유의 확률
MMSER	lnRR_S_F2	0.146	0.114	0.044
	lnRR_SH_F2	0.171	0.139	0.029
FABR	lnRR_H_F4	0.153	0.121	0.039
	lnDP_S_F2	0.212	0.182	0.014
GDS	lnDP_S_F3	0.056	0.020	0.223
	lnOx_H_F1	0.169	0.137	0.030
GSS	lnDO_S_F2	0.173	0.141	0.028
	lnRR_S_F2	0.154	0.121	0.039

또한 인지, 스트레스 및 우울 요소 간 상관관계를 살펴본 표 8을 보면, 정서성 변수와 전통적인 인지 기능 변수의 경우 높은 상관성을 나타내었으며 스트레스 정도가 MMSE 점수와 유의미한 음의 상관관계를 보였다.

표 9 신경심리검사 점수 간 이변량 상관분석(스피어만) 상관계수.

K-MMSE: 간이정신상태검사 점수, FAB: 전두엽 기능검사 점수, GDS: 노인우울척도 점수, GSS: 노인스트레스척도 점수,

	GDS	GSS	K-MMSE	FAB
GDS	.	.567	.029	.173
GSS	.	.	-.487	-.136
K-MMSE385
FAB

2. 중노년층과 젊은층의 혈역학적 생체 신호 양상 비교

젊은층과 중노년층 집단의 자세에 따른 생체 신호 양상에 차이가 있는지 분석해본 결과 특히 F3 대역의 파워 스펙트럼 차이가 두드러졌다(표10, 표11, 표12). F3 대역은 누워있을 때 디옥시헤모글로빈 농도 변산성을 제외한 모든 혈역학적 생체 신호에서 연령층에 따른 차이를 유의미한 차이를 보였다.

기능성 근적외선 분광기법을 통해 측정한 혈중 산소포화도 농도 변산성의 경우 누워있을 때에는 F1, 2, 3과 같은 저주파 대역에서 주로 차이를 보이다가 자세가 기울어지면서 F4 대역의 신호에도 차이가 나타난다. 심박 변산성의 경우에는 누워있거나 기울어진 자세의 경우 F5 대역을 제외한 주파수 대역에서 골고루 연령층에 따른 차이가 나타났지만 두 자세간 파워 스펙트럼 차이를 계산한 값에서는 차이가 나타나지 않았다. 혈압 변산성의 경우에는 F1, F2와 같이 아주 낮은 주파수 대역에서는 차이가 관찰되지 않았으며 유일하게 F5 대역에서 연령층에 따른 차이가 관찰되었다.

표 10 중노년층과 젊은층 fNIRS 신호의 만-휘트니 U검정 결과 p값.
lnX_Y_Z: Y(S:지면과 평행하게 누운 자세, H: 지면과 45도 각도로 기울인 자세, SH: 자세 간 차이) 자세에서 측정한 생체 신호 X(Ox: 옥시헤모글로빈 농도 변산성, DO: 디옥시헤모글로빈 농도 변산성, Tt: 총헤모글로빈 농도 변산성)의 주파수 Z(F1~F5) 대역.

생체 신호	p값	생체 신호	p값	생체 신호	p값
Ox_S_F1	0.031	DO_S_F1	0.970	Tt_S_F1	0.039
Ox_S_F2	0.003	DO_S_F2	0.582	Tt_S_F2	0.006
Ox_S_F3	0.000	DO_S_F3	0.122	Tt_S_F3	0.000

Ox_S_F4	0.648	DO_S_F4	0.210	Tt_S_F4	0.833
Ox_S_F5	0.598	DO_S_F5	0.087	Tt_S_F5	0.377
Ox_H_F1	0.029	DO_H_F1	0.215	Tt_H_F1	0.020
Ox_H_F2	0.001	DO_H_F2	0.024	Tt_H_F2	0.001
Ox_H_F3	0.000	DO_H_F3	0.003	Tt_H_F3	0.000
Ox_H_F4	0.000	DO_H_F4	0.003	Tt_H_F4	0.000
Ox_H_F5	0.393	DO_H_F5	0.411	Tt_H_F5	0.237
Ox_SH_F1	0.497	DO_SH_F1	0.045	Tt_SH_F1	0.640
Ox_SH_F2	0.140	DO_SH_F2	0.068	Tt_SH_F2	0.008
Ox_SH_F3	0.002	DO_SH_F3	0.007	Tt_SH_F3	0.000
Ox_SH_F4	0.000	DO_SH_F4	0.001	Tt_SH_F4	0.000
Ox_SH_F5	0.888	DO_SH_F5	0.185	Tt_SH_F5	0.916

표 11 중노년층과 젊은층 심박 변산성의 만-휘트니 U검정 결과 p값.

lnRR_X_Y: X(S:지면과 평행하게 누운 자세, H: 지면과 45도 각도로 기울인 자세, SH: 자세 간 차이) 자세에서 측정한 심박 변산성의 주파수 Y(F1~F5) 대역.

생체 신호	p값	생체 신호	p값	생체 신호	p값
RR_S_F1	0.083	RR_H_F1	0.011	RR_SH_F1	0.779
RR_S_F2	0.276	RR_H_F2	0.000	RR_SH_F2	0.022
RR_S_F3	0.007	RR_H_F3	0.000	RR_SH_F3	0.038
RR_S_F4	0.011	RR_H_F4	0.002	RR_SH_F4	0.631
RR_S_F5	0.136	RR_H_F5	0.251	RR_SH_F5	0.638

표 12 중년층 이상과 젊은층 혈압 변산성의 만-휘트니 U검정 결과 p값.
 lnDP_X_Y: X(S:지면과 평행하게 누운 자세, H: 지면과 45도 각도로 기울인 자세, SH: 자세 간 차이) 자세에서 측정한 혈압 변산성의 주파수 Y(F1~F5) 대역.

생체 신호	p값	생체 신호	p값	생체 신호	p값
DP_S_F1	0.440	DP_H_F1	0.233	DP_SH_F1	0.198
DP_S_F2	0.413	DP_H_F2	0.153	DP_SH_F2	0.282
DP_S_F3	0.016	DP_H_F3	0.000	DP_SH_F3	0.000
DP_S_F4	0.003	DP_H_F4	0.035	DP_SH_F4	0.000
DP_S_F5	0.002	DP_H_F5	0.031	DP_SH_F5	0.303

중위 값으로 집단 간 차이를 그래프로 나타내보면 혈압 변산성을 제외하고는 젊은층 참가자들의 파워 스펙트럼 값이 중노년층 참가자들보다 높게 나타났다. 혈압 변산성의 경우에는 누워있는 때 F4, F5 대역, 기울어 있을 때 F5 대역에서 중노년층의 파워 스펙트럼이 더 큰 현상을 나타냈다. 또한 자세 간 파워 스펙트럼 차이를 계산한 변수에 관해서 F4 대역의 경우 중노년층은 양수, 젊은층은 음수 값을 나타내었다. 젊은층과 중노년층의 비교 결과는 그림1부터 그림5에 걸쳐 정리하였다. 보통 기울인 상태에서 파워 스펙트럼이 더 크게 나타나기 때문에 차이값은 음수가 나타나는 경향이 보였지만 F4 대역은 중노년층에 한해서 기울였을 경우 오히려 파워 스펙트럼이 감소하는 현상이 관찰되었다.

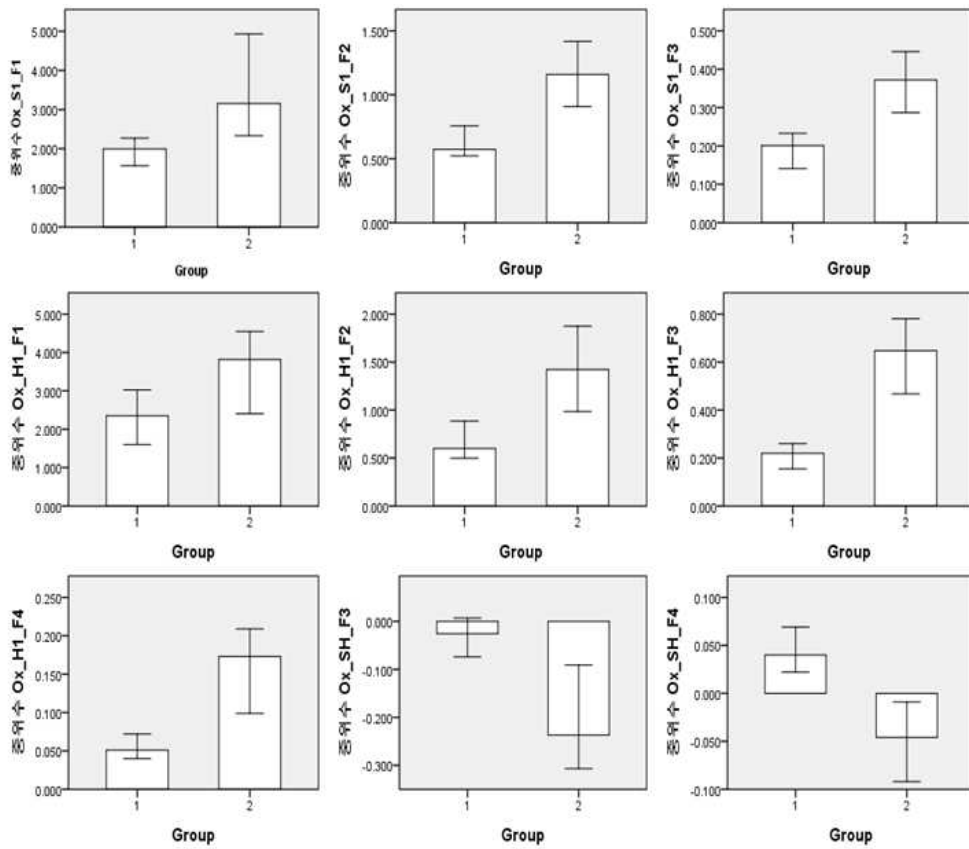


그림 1 옥시헤모글로빈 농도 변산성의 집단(1=중노년층, 2=젊은층)별 중위값 비교

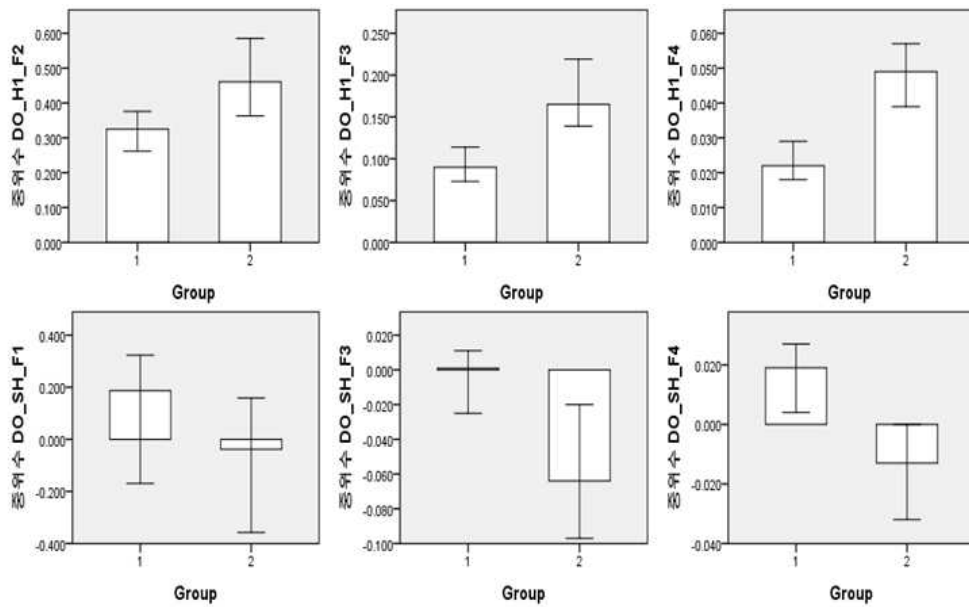


그림 2 디옥시헤모글로빈 농도 변산성의 집단(1=중노년층, 2=젊은층)별 중위값 비교

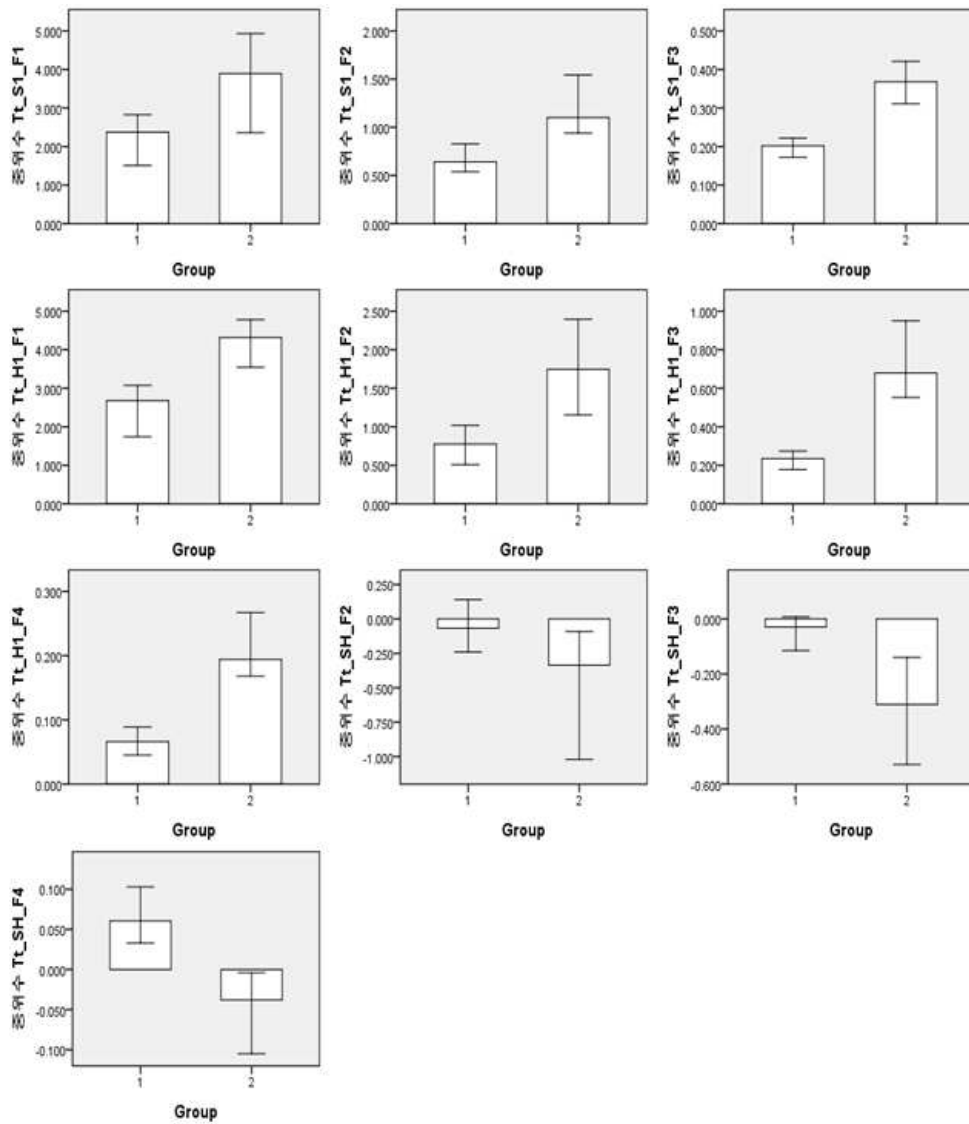


그림 3 총헤모글로빈 변산성의 집단(1=중노년층, 2=젊은층)별 중위값 비교

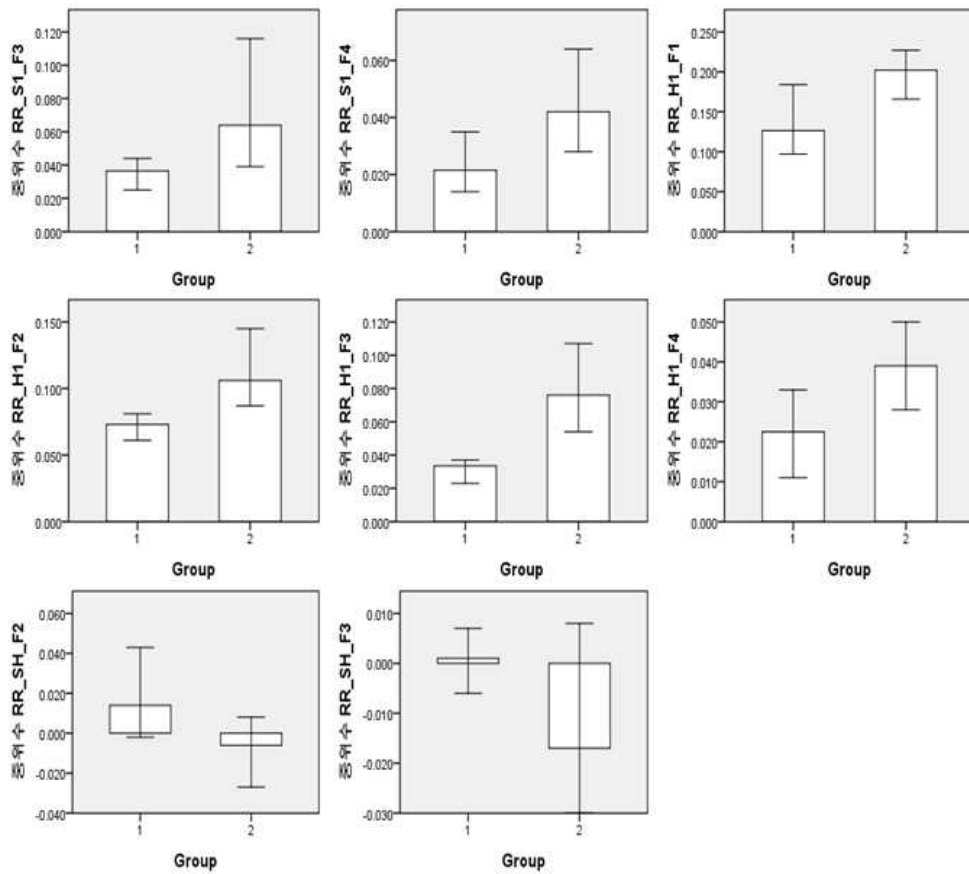


그림 4 심박 변산성의 집단(1=중노년층, 2=젊은층)별 증위값 비교

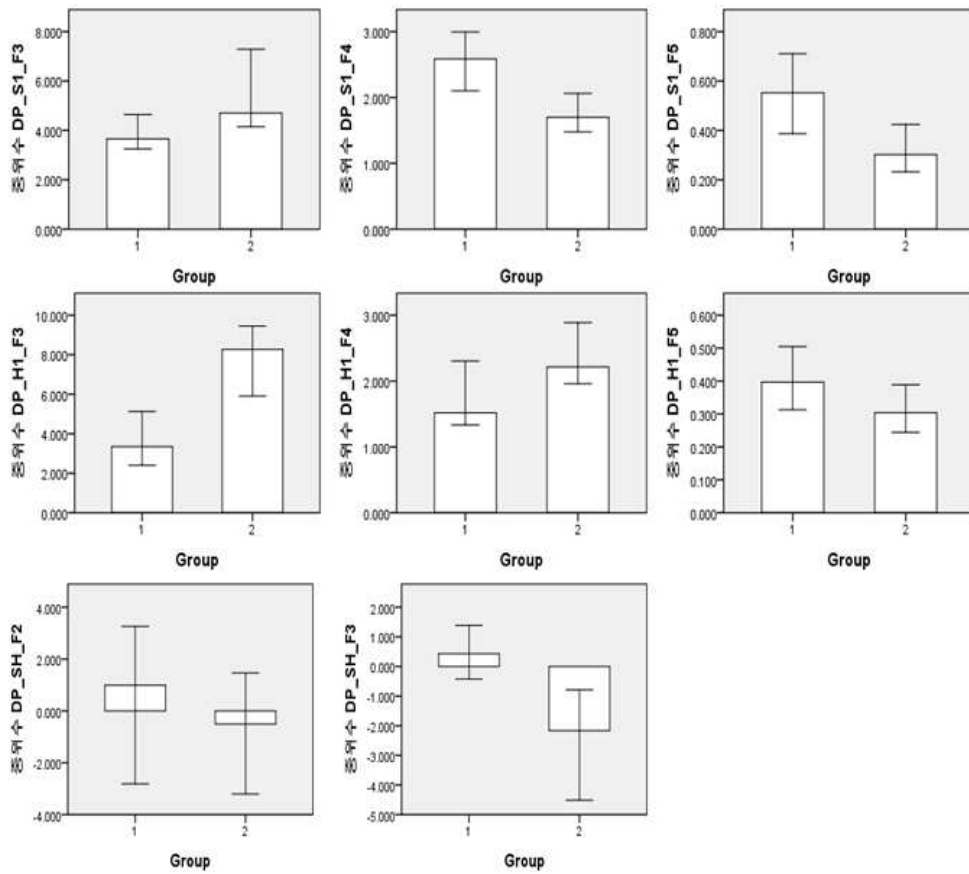


그림 5 혈압 변산성의 집단(1=중노년층, 2=젊은층)별 중위값 비교

IV. 논의

뇌에는 저장된 에너지원이 회박하기 때문에 뇌기능과 에너지 대
사량 및 혈류량이 밀접하게 연관되어 있으리라는 생각이 과거에서부터
있어왔다(Raichle, 1987). 자율 신경계의 활성을 표지할 수 있는 생체
신호 측정 및 분석법이 생겨나면서 진행된 연구들을 통해 뇌가 제대로
기능하기 위해 다양한 요소가 개입된다는 것을 알게 되었다. 본 연구에
서는 중노년층에서 스펙트럼 분석을 통해 얻은 혈액학적 생체 신호가 심
리학적으로 정의된 인간의 인지, 스트레스 및 우울 요소와 어떤 상관관
계가 있는지에 관해 주목하였다.

1. 중노년층의 인지, 스트레스 및 우울 요 소와 생체 신호 간 상관관계

중노년층의 경우 인지, 스트레스 및 우울 요소와 심박 변산성,
혈중 산소포화도의 저주파 대역과의 상관성이 두드러진다.

주파수 분석에서 저주파 대역은 고주파 대역에 비해 다양한 생물
학적 기작의 영향을 받으므로 특정 자율 신경계의 활동과 일대일 관계로
해석할 수는 없다. 하지만 기립 스트레스 검사는 주로 자율 신경계의 혈
압 조절 기능을 측정하는 검사법으로 알려져 있으며 머리를 위로 한 자
세로 지면과 다양한 각도로 기울였을 시, 부교감 신경계의 활성이 줄어
들고 그로 인해 교감 신경계의 활성이 늘어나는 것으로 보고 있다. 혈류
량 감소로 인해 혈압이 떨어지는 것을 상쇄하기 위해서 뇌혈관 반경이
줄어들거나 정맥에서 카테콜아민 농도가 증가했으며 주로 심혈관계 생체
신호의 저주파 대역의 파워 스펙트럼이 증가하는 경향성과 관련되어 있
는 현상이 관찰되었다(Levine, 1994; Furlan, 2000; Morillo,
1994).

따라서 자세 차이에서 비롯되는 생체 신호의 파워 스펙트럼 차이를 계산한 변수를 교감 신경계가 활성화되면서 비롯되는 차이로 본다면 특정 자율 신경계와의 상관성을 주장할 수 있다. 누워있는 상태와 기울인 상태의 비율을 계산한 값이기 때문에 이 값이 음수라면 클수록 누운 상태에 비해 기울인 상태의 파워 스펙트럼 증가 정도가 작다는 뜻이고 양수라면 오히려 기울인 상태에서 파워 스펙트럼이 감소했다는 의미와 같다.

우울감, 스트레스와 관련된 정서성 변수와 자세간 차이를 계산한 생체신호 간에 양의 상관관계가 관찰되었다는 것은 중노년층의 우울감과 스트레스 정도가 증가하면서 기울였을 때 교감 신경계의 활성화에 따른 파워 스펙트럼 증가 정도가 작거나 감소하는 경향성이 있다고 볼 수 있다.

하지만 과연 우울하고 스트레스를 받는 중노년층이 기울였을 때 자세 변화로 인한 교감 신경계 활성화가 잘 되지 않는 것인지, 아니면 누워있는 상태에서 상대적으로 특정 자율 신경계의 활성화가 과하게 되어 있는 것 인지는 알 수 없다. 문헌에 따르면 심리적 스트레스를 받거나 우울증, 불안 장애, 적대적 성격을 특징으로 가지는 사람의 경우 부교감 신경 활성화가 감소하고 교감 신경 활성화가 증가되어 심박 변산성이 감소되어있는 경향성을 나타낸다는 보고가 있다(Gorman, 2000). 특히 스트레스를 받는 경우 분비되는 스트레스 호르몬의 영향으로 교감 신경계가 활성화되고 부교감 신경계는 활성화가 줄어든다(McEwen & Lasley, 2002).

따라서 스트레스 정도나 우울감이 증가되는 경우 교감 신경이 이미 어느 정도 활성화되어있는 상태이기 때문에 기울였을 때 상대적으로 교감 신경의 활성화 증가폭이 크지 않거나 활성화도가 포화되어 더 이상 증가하지 않다보니 부교감 신경 활성화가 떨어짐에 따라 오히려 전체적인

자율 신경계 활성이 떨어지는 결과를 야기했을 수 있다. 결과를 보면 스트레스 정도와 우울감이 증가하는 경향과 누워있는 상태에서 혈액학적 생체 신호의 저주파 대역 파워 스펙트럼이 증가하는 경향이 양의 상관을 나타내는 것을 볼 수 있다. 이는 이미 누워있는 자세에서 기립 스트레스가 없을 때 기저 상태로 자율 신경계, 특히 교감 신경계가 활성화되어 있는 정도가 증가되어 있다는 것으로 우울감, 스트레스와 교감 신경 활성화도에 대한 간접적인 증거를 제공한다.

스트레스 정도의 경우에는 인지 기능에도 영향을 미친다. 스트레스 정도와 K-MMSE 점수 간에는 음의 상관성이 관찰되었는데, 이는 스트레스가 높은 사람일수록 기억력, 주의력과 관련된 인지 기능이 저하되어 있다는 것을 뜻한다. 앞서 스트레스가 높을수록 교감 신경계가 활성화되어 있다는 논의에 비추어볼 때, MMSE 검사로 측정되는 주의력과 기억력 관련된 인지 기능이 효율적인 정도는 교감 신경계의 활성 정도와 반대되는 경향을 나타낸다고 생각할 수 있다. 이는 MMSE 검사 점수의 로그변환을 한 인지 기능 변수가 생체 신호의 저주파 대역과 양의 상관관계를 보였다는 것으로도 유추할 수 있다. 로그변환 시 분포가 반전되므로 원점수와는 음의 상관을 나타낸다고 볼 수 있는데, 생체 신호의 저주파 대역에는 교감 신경계의 활성이 미치는 영향이 추가된다는 점을 생각해 볼 때 저주파 대역과만 음의 상관을 나타낸 것은 교감 신경계의 낮은 활성과 주의력, 기억력과 같은 인지 기능이 상관되어 있을 가능성을 시사한다.

전두엽성 기능을 측정하는 FAB 검사 점수의 경우에는 심박 변산성의 고주파 대역과 음의 상관을 보였는데, K-MMSE 점수와 마찬가지로 로그 변환되어 분포가 역으로 되어 있기 때문에 양의 상관을 보인다고 해석할 수 있다. 고주파 대역이 주로 부교감 신경 활성화와 관련이

있기 때문에, 전두엽성 기능은 부교감 신경이 활성화 되는 것과 상관이 있다고 볼 수 있다. 만약, 자율 신경계의 길항작용을 가정한다면 교감 신경계 활성화 저하와도 연관시킬 수 있겠지만 저주파 대역에서 특별히 유의미한 상관관계가 관찰되지 않았다. 혈압 변산성의 경우에는 전두엽성 기능과 저주파 대역에서 음의 상관을 보였는데, 이는 다른 생체 신호와 구별되는 결과이다. 이는 교감 신경이 활성화 될수록 전두엽성 기능이 효율적으로 작동할 수 있다는 가능성을 제시하는데, 따라서 전두엽성 기능은 다른 인지 기능과 달리 교감 신경 활성화와 연관되어 있을 수 있다.

2. 중노년층과 젊은층의 생체 신호 양상 차이

연령층이 서로 다른 두 집단을 비교 분석한 목적은 중노년층을 대상으로 수행된 본 연구의 결과를 연령층 일반으로 확대할 수 있을지에 관해 부차적으로 알아보기 위함이다.

젊은층은 중노년층에 비해 대체적으로 주파수 대역에 상관없이 혈역학적 생체 신호의 파워 스펙트럼이 크게 나타났다. 이는 나이가 들수록 생체 신호의 변동성이 줄어든다는 선행 연구와 일치한다 (Umetani, 1998). 다만 혈압 변산성의 경우 고주파 대역에서 중노년층의 파워 스펙트럼이 더 증가하는 양상을 보였는데 이는 젊은층에 비해 혈압 제어에 관해서 부교감 신경계의 활성화가 증가해 있다는 의미로 볼 수 있다. 혹은 중노년층의 경우 혈관벽의 반지름을 조절하는 교감 신경계의 작용이 감소한다는 보고가 있는데 이는 젊은층과 중노년층의 혈역학적 생체 신호 중 가장 차이가 두드러지는 대역이 근원성 반응과 관련된 F3 대역이라는 점과 상응한다(Barnett, 1999). F3 대역의 경우 누워있을 때 디옥시헤모글로빈의 농도 변산성을 제외한 모든 생체 신호

에서 중노년층이 젊은층보다 파워 스펙트럼이 감소하는 양상을 보인다. 이는 중노년층이 젊은층에 비해 혈관 운동 신경 활동이 줄어들었으며 이 점이 중노년층에 나타나는 인지 기능 저하와 관련이 되어 있을 가능성이 있다.

결론적으로, 생체 신호 양상에 있어서 두 집단 간 차이는 통계적으로 유의미하게 드러난다. 따라서 중노년층을 대상으로 수행된 인지, 스트레스 및 우울 요소와 혈액학적 생체 신호의 상관관계에 관한 연구 결과를 연령대에 상관없이 일반적으로 적용하는 것은 문제가 될 수 있다.

3. 기여

본 연구는 혈류의 흐름과 관계되어 있는 혈액학적 생체 신호와 인지, 스트레스 및 우울 변수와의 상관성을 살펴봄으로써 자율 신경계의 작용과 인지, 스트레스 및 우울 요소의 효율성의 상관관계를 살펴보았다. 특히 생체 신호를 주파수 대역 별로 구분하였을 때 전두엽 기능 및 그 외 인지, 우울 및 스트레스 변수와 상관관계를 보인 것은 의미 있는 발견이며, 추후 연구를 통해 본 연구에 사용된 혈액학적 생체신호분석 방법을 표준화시켜 인지, 스트레스 및 우울 요소를 모니터링하는 생체표지자로서의 가능성을 탐구해볼 만하다.

V. 한계점

본 연구는 젊은층 참가자의 신경심리검사 자료를 중노년층과 직접적으로 비교하지는 못했다. 따라서 젊은층과 중노년층 참가자에게서 측정한 혈액학적 생체 신호의 차이가 직접적으로 인지 능력과 연관성이 있는지에 관해서는 보충이 필요하다. 다만 간이정신상태검사와 전두엽

기능검사는 노인을 대상으로 한 검사이기에 젊은층의 인지 능력을 평가하기에는 난이도가 너무 낮으며 스트레스와 우울척도의 경우에는 노인용이라 문항들이 젊은층의 특성과 맞지 않는다. 따라서 인지 기능 평가는 하지 않았으며 생체 신호만을 비교했고 집단을 나누어서 분석한 목적은 결과를 연령층 일반으로 넓힐 수 있는지에 관한 것이었다.

통계 분석에 관해서는 집단 간 차이를 비교하고 상관 분석을 수행하는데 있어 다중 비교에 따른 교정을 하지 않았기 때문에 검정력이 떨어질 수 있다는 한계점이 존재한다.

또한 중노년층 참가자의 경우 성별에 균형이 맞지 않았고 교육 수준, 혈액학적 생체 신호에 영향을 줄만한 기저 질환에 대한 정보가 불충분하여 통제되지 않았기 때문에 교란 요인에 대한 재고가 필요하다.

참고문헌

- Alvarez, J. A., & Emory, E. (2006). Executive function and the frontal lobes: a meta-analytic review. *Neuropsychology review*, 16(1), 17-42.
- Andreassi, J. L. (2013). Psychophysiology: *Human behavior & physiological response*. Psychology Press.
- Appel, M. L., Berger, R. D., Saul, J. P., Smith, J. M., & Cohen, R. J. (1989). Beat to beat variability in cardiovascular variables: noise or music?. *Journal of the American College of Cardiology*, 14(5), 1139-1148.
- Barnett, S. R., Morin, R. J., Kiely, D. K., Gagnon, M., Azhar, G., Knight, E. L., & Lipsitz, L. A. (1999). Effects of age and gender on autonomic control of blood pressure dynamics. *Hypertension*, 33(5), 1195-1200.
- Bellelli, G., Pezzini, A., Bianchetti, A., Trabucchi, M., Birkenhager, W. H., Forette, F., ... & Staessen, J. A. (2002). Increased blood pressure variability may be associated with cognitive decline in hypertensive elderly subjects with no dementia. *Archives of internal medicine*, 162(4), 483.
- Birkenhäger, W. H., Forette, F., Seux, M. L., Wang, J. G., & Staessen, J. A. (2001). Blood pressure, cognitive functions, and prevention of dementias in older patients with hypertension. *Archives of Internal*

- Medicine*, 161(2), 152-156.
- Block, N. (1980). Functionalism.
- Cheng, R., Shang, Y., Hayes, D., Saha, S. P., & Yu, G. (2012). Noninvasive optical evaluation of spontaneous low frequency oscillations in cerebral hemodynamics. *Neuroimage*, 62(3), 1445-1454.
- Cohen, M. A., & Taylor, J. A. (2002). Short term cardiovascular oscillations in man: measuring and modelling the physiologies. *The Journal of physiology*, 542(3), 669-683.
- Connes, P. (2010). Heart rate variability. Exercise Physiology: From a Cellular to an Integrative Approach, 75, 162.
- Diehl, R. R., Linden, D., Lücke, D., & Berlit, P. (1998). Spontaneous blood pressure oscillations and cerebral autoregulation. *Clinical Autonomic Research*, 8(1), 7-12.
- Duschek, S., Muckenthaler, M., Werner, N., & del Paso, G. A. R. (2009). Relationships between features of autonomic cardiovascular control and cognitive performance. *Biological psychology*, 81(2), 110-117.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of psychiatric research*, 12(3), 189-198.

- Fox, P. T., & Raichle, M. E. (1986). Focal physiological uncoupling of cerebral blood flow and oxidative metabolism during somatosensory stimulation in human subjects. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 83(4), 1140-1144.
- Fox, P. T., Raichle, M. E., Mintun, M. A., & Dence, C. (1988). Nonoxidative glucose consumption during focal physiologic neural activity. *Science*, 241(4864), 462-464.
- Furlan, R., Porta, A., Costa, F., Tank, J., Baker, L., Schiavi, R., ... & Mosqueda-Garcia, R. (2000). Oscillatory patterns in sympathetic neural discharge and cardiovascular variables during orthostatic stimulus. *Circulation*, 101(8), 886-892.
- Goldberger, J. J. (1999). Sympathovagal balance: how should we measure it?. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 276(4), H1273-H1280.
- Gorman, J. M., & Sloan, R. P. (2000). Heart rate variability in depressive and anxiety disorders. *American heart journal*, 140(4), S77-S83.
- Grange, R. W., Isotani, E. I. J. I., Lau, K. S., Kamm, K. E., Huang, P. L., & Stull, J. T. (2001). Nitric oxide contributes to vascular smooth muscle relaxation in contracting fast-twitch muscles. *Physiological Genomics*, 5(1), 35-44.

- Graps, A. (1995). An introduction to wavelets. *Computational Science & Engineering*, IEEE, 2(2), 50-61.
- Han, C., Jo, S. A., Jo, I., Kim, E., Park, M. H., & Kang, Y. (2008). An adaptation of the Korean mini-mental state examination (K-MMSE) in elderly Koreans: demographic influence and population-based norms (the AGE study). *Archives of gerontology and geriatrics*, 47(3), 302-310.
- Hansen, A. L., Johnsen, B. H., & Thayer, J. F. (2003). Vagal influence on working memory and attention. *International Journal of Psychophysiology*, 48(3), 263-274.
- Haubrich, C., Wendt, A., Diehl, R. R., & Klötzsch, C. (2004). Dynamic autoregulation testing in the posterior cerebral artery. *Stroke*, 35(4), 848-852.
- Hoshi, Y., Onoe, H., Watanabe, Y., Andersson, J., Bergström, M., Lilja, A., ... & Tamura, M. (1994). Non-synchronous behavior of neuronal activity, oxidative metabolism and blood supply during mental tasks in man. *Neuroscience letters*, 172(1), 129-133.
- Imholz, B. P., Settels, J. J., van der Meiracker, A. H., Wesseling, K. H., & Wieling, W. (1990). Non-invasive continuous finger blood pressure measurement during orthostatic stress compared to intra-arterial pressure.

- Cardiovascular Research*, 24(3), 214-221.
- 정영선. (2001). 기본 심전도의 이해. 대한인터벤션영상기술학회지, 4(1), 72-90.
- 주혜연. (2012). 노인용 스트레스 척도개발. 석사학위 논문. 서울대학교 대학원, 서울.
- Kim, T. H., Huh, Y., Choe, J. Y., Jeong, J. W., Park, J. H., Lee, S. B., ... & Kim, K. W. (2010). Korean version of frontal assessment battery: psychometric properties and normative data. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 29(4), 363-370.
- Koehler, R. C., Gebremedhin, D., & Harder, D. R. (2006). Role of astrocytes in cerebrovascular regulation. *Journal of applied physiology*, 100(1), 307-317.
- Kruse, K., & Jülicher, F. (2005). Oscillations in cell biology. *Current opinion in cell biology*, 17(1), 20-26.
- Lane, R. D., McRae, K., Reiman, E. M., Chen, K., Ahern, G. L., & Thayer, J. F. (2009). Neural correlates of heart rate variability during emotion. *Neuroimage*, 44(1), 213-222.
- Lee, D. Y., Lee, J. H., Ju, Y. S., Kang Uk Lee, M. D., Kim, K. W., Jhoo, J. H., ... & Woo, J. I. (2002). The prevalence of dementia in older people in an urban population of Korea: the Seoul study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 50(7), 1233-1239.
- 이정모. (2009). 인지 과학: 학문 간 융합 의 원리 와 응용. 성균관 대

학교 출판부.

- Lemerise, E. A., & Arsenio, W. F. (2000). An integrated model of emotion processes and cognition in social information processing. *Child development*, 71(1), 107-118.
- Levine, B. D., Giller, C. A., Lane, L. D., Buckey, J. C., & Blomqvist, C. G. (1994). Cerebral versus systemic hemodynamics during graded orthostatic stress in humans. *Circulation*, 90(1), 298-306.
- Lezak, M. D. (2004). Neuropsychological assessment. *Oxford university press*.
- Lezak, M. D., & O'Brien, K. P. (1988). Longitudinal study of emotional, social, and physical changes after traumatic brain injury. *Journal of Learning Disabilities*, 21(8), 456-462.
- Licht, C. M., de Geus, E. J., Seldenrijk, A., van Hout, H. P., Zitman, F. G., van Dyck, R., & Penninx, B. W. (2009). Depression is associated with decreased blood pressure, but antidepressant use increases the risk for hypertension. *Hypertension*, 53(4), 631-638.
- Lim, W. S., Chong, M. S., & Sahadevan, S. (2007). Utility of the clinical dementia rating in Asian populations. *Clinical medicine & research*, 5(1), 61-70.
- Logothetis, N. K., & Wandell, B. A. (2004). Interpreting the BOLD signal. *Annu. Rev. Physiol.*, 66, 735-769.

- Luciano Bernardi, S., & Radaelli, C. P. (1994). Low-frequency spontaneous fluctuations of RR interval and blood pressure in conscious humans: a baroreceptor or central phenomenon?. *Clinical Science*, 87(64), 54.
- Mackay, D. G., Shafto, M., Taylor, J. K., Marian, D. E., Abrams, L., & Dyer, J. R. (2004). Relations between emotion, memory, and attention: Evidence from taboo Stroop, lexical decision, and immediate memory tasks. *Memory & Cognition*, 32(3), 474-488.
- Malik, M. (1996). Heart rate variability. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, 1(2), 151-181.
- Matsuo, K., Kato, T., Fukuda, M., & Kato, N. (2000). Alteration of hemoglobin oxygenation in the frontal region in elderly depressed patients as measured by near-infrared spectroscopy. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 12(4), 465-471.
- Mathews, A. (1990). Why worry? The cognitive function of anxiety. *Behaviour research and therapy*, 28(6), 455-468.
- Matthews, K. A., Katholi, C. R., McCreath, H., Whooley, M. A., Williams, D. R., Zhu, S., & Markovitz, J. H. (2004). Blood pressure reactivity to psychological stress predicts hypertension in the CARDIA study.

- Circulation*, 110(1), 74-78.
- McEwen, B. S., & Lasley, E. N. (2002). The end of stress as we know it. Washington, DC: Joseph Henry Press.
- McEwen, B. S., & Sapolsky, R. M. (1995). Stress and cognitive function. *Current opinion in neurobiology*, 5(2), 205-216.
- Mendl, M. (1999). Performing under pressure: stress and cognitive function. *Applied Animal Behaviour Science*, 65(3), 221-244.
- Miyazaki, M., & Kato, Kanemasa (1965). Measurement of cerebral blood flow by ultrasonic Doppler technique: theory. *Japanese circulation journal*, 29(4), 375-382.
- Morillo, C. A., Klein, G. J., Jones, D. L., & Yee, R. (1994). Time and frequency domain analyses of heart rate variability during orthostatic stress in patients with neurally mediated syncope. *The American journal of cardiology*, 74(12), 1258-1262.
- Ogawa, S., & Lee, T. M. (1990). Magnetic resonance imaging of blood vessels at high fields: in vivo and in vitro measurements and image simulation. *Magnetic Resonance in Medicine*, 16(1), 9-18.
- Ogawa, S., Lee, T. M., Kay, A. R., & Tank, D. W. (1990). Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 87(24), 9868-9872.

- Ori, Z., Monir, G., Weiss, J., Sayhouni, X., & Singer, D. H. (1992). Heart rate variability. Frequency domain analysis. *Cardiology clinics*, 10(3), 499-537.
- Parati, G., Saul, J. P., Di Rienzo, M., & Mancia, G. (1995). Spectral analysis of blood pressure and heart rate variability in evaluating cardiovascular regulation a critical appraisal. *Hypertension*, 25(6), 1276-1286.
- Parati, G., Di Rienzo, M., & Mancia, G. (2000). How to measure baroreflex sensitivity: from the cardiovascular laboratory to daily life. *Journal of hypertension*, 18(1), 7-19.
- Paton, J. F. R., Boscan, P., Pickering, A. E., & Nalivaiko, E. (2005). The yin and yang of cardiac autonomic control: vago-sympathetic interactions revisited. *Brain Research Reviews*, 49(3), 555-565.
- Porges, S. W. (1972). Heart rate variability and deceleration as indexes of reaction time. *Journal of Experimental Psychology*, 92(1), 103.
- Qiu, C., Winblad, B., & Fratiglioni, L. (2005). The age-dependent relation of blood pressure to cognitive function and dementia. *The Lancet Neurology*, 4(8), 487-499.
- Raichle, M. E. (1987). Circulatory and metabolic correlates of brain function in normal humans. *Comprehensive Physiology*.

- Raichle, M. E. (2009). A brief history of human brain mapping. *Trends in neurosciences*, 32(2), 118-126.
- Román, G. C. (2002). Vascular dementia may be the most common form of dementia in the elderly. *Journal of the neurological sciences*, 203, 7-10.
- Sakakura, K., Ishikawa, J., Okuno, M., Shimada, K., & Kario, K. (2007). Exaggerated ambulatory blood pressure variability is associated with cognitive dysfunction in the very elderly and quality of life in the younger elderly. *American journal of hypertension*, 20(7), 720-727.
- Seux, M. L., & Forette, F. (1999). Effects of hypertension and its treatment on mental function. *Current hypertension reports*, 1(3), 232-237.
- Sévigny, M. C., Everett, J., & Grondin, S. (2003). Depression, attention, and time estimation. *Brain and cognition*, 53(2), 351-353.
- Sharp, F. R. (1976). Relative cerebral glucose uptake of neuronal perikarya and neuropil determined with 2-deoxyglucose in resting and swimming rat. *Brain research*, 110(1), 127-139.
- Stefanovska, A., Bračič, M., & Kvernmo, H. D. (1999). Wavelet analysis of oscillations in the peripheral blood circulation measured by laser Doppler technique. *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, 46(10),

1230-1239.

- Stein, P. K., Bosner, M. S., Kleiger, R. E., & Conger, B. M. (1994). Heart rate variability: a measure of cardiac autonomic tone. *American heart journal*, 127(5), 1376-1381.
- Stoica, P., & Moses, R. L. (2005). Spectral analysis of signals. Upper Saddle River, NJ: Pearson/Prentice Hall.
- Strömberg, L. (1977). The influence of depression on memory. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 56(2), 109-128.
- Soohwa S., Dohyun K., DongPyo J., Jongshill L., Hyon L., Kyoung-Min L.,(2015). Low-frequency Oscillations in Cerebrovascular and Cardiovascular Hemodynamics: Their Interrelationships and the Effect of Age. *Microvascular Research*(Vol. 102), 46-53
- Squire, L. R. (2004). Memory systems of the brain: a brief history and current perspective. *Neurobiology of learning and memory*, 82(3), 171-177.
- Suto, T., Fukuda, M., Ito, M., Uehara, T., & Mikuni, M. (2004). Multichannel near-infrared spectroscopy in depression and schizophrenia: cognitive brain activation study. *Biological Psychiatry*, 55(5), 501-511.
- Thayer, J. F., & Brosschot, J. F. (2005). Psychosomatics and psychopathology: looking up and down from the

- brain. *Psychoneuroendocrinology*, 30(10), 1050-1058.
- Thayer, J. F., & Lane, R. D. (2009). Claude Bernard and the heart - brain connection: Further elaboration of a model of neurovisceral integration. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 33(2), 81-88.
- Turner, J. R. (Ed.). (2013). Encyclopedia of behavioral medicine. Springer.
- Umetani, K., Singer, D. H., McCraty, R., & Atkinson, M. (1998). Twenty-four hour time domain heart rate variability and heart rate: relations to age and gender over nine decades. *Journal of the American College of Cardiology*, 31(3), 593-601.
- Van Lieshout, J. J., Wieling, W., Karemaker, J. M., & Secher, N. H. (2003). Syncope, cerebral perfusion, and oxygenation. *Journal of Applied Physiology*, 94(3), 833-848.
- Villringer, A., & Chance, B. (1997). Non-invasive optical spectroscopy and imaging of human brain function. *Trends in neurosciences*, 20(10), 435-442.
- Villringer, A., Planck, J., Hock, C., Schleinkofer, L., & Dirnagl, U. (1993). Near infrared spectroscopy (NIRS): a new tool to study hemodynamic changes during activation of brain function in human adults. *Neuroscience letters*, 154(1), 101-104.
- Vrijkotte, T. G., Van Doornen, L. J., & De Geus, E. J.

- (2000). Effects of work stress on ambulatory blood pressure, heart rate, and heart rate variability. *Hypertension*, 35(4), 880-886.
- Wiggers, C. J. (1932). Physical and physiological aspects of arteriosclerosis and hypertension. *Annals of Internal Medicine*, 6(1), 12-30.
- Wilson, R. A. (1997). Cartesian Psychology and Physical Minds: Individualism and the Science of the Mind. Cambridge University Press.
- Wilson, R. A., & Clark, A. (2009). How to situate cognition: Letting nature take its course.
- Wong, S. W., Massé, N., Kimmerly, D. S., Menon, R. S., & Shoemaker, J. K. (2007). Ventral medial prefrontal cortex and cardiovagal control in conscious humans. *Neuroimage*, 35(2), 698-708.
- Yasumasu, T., Reyes del Paso, G. A., Takahara, K., & Nakashima, Y. (2006). Reduced baroreflex cardiac sensitivity predicts increased cognitive performance. *Psychophysiology*, 43(1), 41-45.
- Yesavage, J. A., Brink, T. L., Rose, T. L., Lum, O., Huang, V., Adey, M., & Leirer, V. O. (1983). Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *Journal of psychiatric research*, 17(1), 37-49.

Abstract

Correlation Between Hemodynamic Biosignal and Cognitive, Stress and Depression Factors in the Middle-aged and Elderly without Dementia: Spectral Analysis

Minhee Suh

Interdisciplinary Program in Cognitive Science

The Graduate School

Seoul National University

Before the advance of brain imaging technique, there were some researches about the correlation between blood

flow and brain function in cognitive science since late 1870. One Italian physiologist claimed that function of brain would be closely related with flowing of blood. Now, advanced brain imaging technique and various methodologies to measure biosignal enabled the investigation of correlation between blood flow and brain function more easily.

This paper is describing exploratory research about correlation between hemodynamic biosignal and cognitive factors. The term cognitive factor includes traditional cognitive function and also emotionality variables like stress and depression. Hemodynamic biosignal is a parameter which quantitatively measures hemodynamic change of our body.

Participants of the middle-aged and above are recruited from the Neuropsychological assessment room in the Seoul National University Hospital. Additional recruitment of participants of young age is carried out regardless of visitation to the hospital. Measuring biosignal is implemented simultaneously with orthostatic stress test for both groups. Neuropsychological assessment was used to measure cognitive factors and not implemented to young adults.

The correlation between hemodynamic biosignal and cognitive factors was investigated through partial correlation analysis. Age was controlled and significant correlation was observed between cognitive factors and low frequency

spectrum of hemodynamic biosignal. But no significant regression coefficient was observed.

According to the result, there is possibility of reciprocal relationship between cognitive factors and sympathetic nerve activity except for prefrontal function. This result cannot be extended to younger ages, because there were noticeable differences of hemodynamic biosignal between two age groups.

Keywords: cognitive function, stress, depression, hemodynamic biosignal, neuropsychological assessment

Student Number: 2013-22800